

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD — LYON (I)

U.E.R. DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE

(Application de la convention du 10 mai 1974)

ANNÉE 1976 · N° 416

Rapports entre les maladies de KYRLE et de FLEGEL

(à propos d'une observation)

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD · LYON
et soutenue publiquement le 22 octobre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GAGNAIRE Denise

née le 16 octobre 1949

à SAINT-ÉTIENNE (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON III

FAK. DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ETIENNE

(Application de la norme de 19 mai 1974)

ANNEE 1976 - 77

Rapports entre les maladies de KYRIE et de FLEGEL

(à propos d'une observation)

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 22 octobre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CAGNAIRE Denise

née le 14 octobre 1942

A SAINT-ETIENNE (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD — LYON (I)

U.E.R. DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE

(Application de la convention du 10 mai 1974)

ANNÉE 1976 . N°

Rapports entre les maladies de KYRLE et de FLEGEL

(à propos d'une observation)

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 22 octobre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GAGNAIRE Denise

née le 16 octobre 1949

à SAINT-ÉTIENNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON (D)

FAC. DE MEDECINE DE L'UNIVERSITE DE LYON
(Application de la Convention du 10 mai 1974)

ANNEE 1976 - N°

Rapports entre les maladies de KYRIE et de ELIEH

(à propos d'une observation)



THESE

présentée

A L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 22 octobre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CAGNAIRE Denise
née le 16 octobre 1949
A SAINT-ETIENNE (Loire)

PRESIDENT : Monsieur le Professeur J. THIVOLET

Monsieur le Professeur Agrégé J. DUVERNE

Monsieur le Professeur Agrégé H. PERROT.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

Président : M. le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. le Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président :

Troisième Vice-Président : M. H. BONNET, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. médicale GRANGE-BLANCHE	: M.B. SALLE, Maître de Conférences Agrégé
U.E.R. médicale ALEXIS-CARREL	: M. le Professeur C. GIROD
U.E.R. médicale LYON-NORD	: M. le Professeur J.P. GARIN
U.E.R. médicale SUD-OUEST	: M. le Professeur J.M. ROBERT
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques	: M. le Professeur L. ODDOUX
U.E.R. des Sciences Odontologiques	: M. le Professeur R. VINCENT
U.E.R. des Techniques de Réadaptation	: M. A. MORGON, Maître de Conférences
U.E.R. de Biologie Humaine	: M. le Professeur J.C. CZYBA
U.E.R. d'Education Physique et Sportive	: M. A. MILLON, Professeur d'E.P.S.
U.E.R. de Mathématiques	: M. le Professeur H. BUCHWALTER
U.E.R. de Physique	: M. le Professeur R. UZAN
U.E.R. de Chimie et Biochimie	: M. le Professeur J. HUET
U.E.R. des Sciences de la Nature	: M. le Professeur J. BRUN
U.E.R. de Sciences Physiologiques	: M. R. FONTANGES, Maître de Conférences
U.E.R. de Physique Nucléaire	: M. le Professeur M. GUSAKOW
U.E.R. de Mécanique	: M. le Professeur J. MATHIEU
Observatoire de LYON	
I.U.T. 1	: M. le Professeur B. POUYET
I.U.T. 2	: M. J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
=====

Président : M. François THOMAS

Secrétaire Général : M. Raymond ROUQUAIROL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Droit	: M. ROBERT André
Institut Universitaire de Technologie	:
U.E.R. des Lettres et Sciences Humaines	: M. CAUME Maxime
U.E.R. de Médecine	: M. le Docteur LACOUR Jean-René
U.E.R. des Sciences	: M. MONTHEARD Jean-Pierre
U.E.R. des Sciences Economiques	: M. MIFSUD Pierre

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE

U.E.R. DE MEDECINE

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

(COLLEGE A)

1er CYCLE

Anatomie	M. CUILLERET Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Chimie-Biochimie	M. FREY Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Physiologie	M. LACOUR Jean-René, Maître de Conférences Agrégé
	M. COUDERT Jean, Maître de Conférences Agrégé.

2ème CYCLE

Anesthésiologie	M. VIGNON Henry, Maître de Conférences Agrégé
Cardiologie	M. VERNEYRE Henri, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie Infantile	M. CHAVRIER Yves, Maître de Conférences Agrégé
Dermatologie-Vénérologie . .	M. DUVERNE Jean, Maître de Conférences Agrégé
Gynécologie et Obstétrique .	M. LA SELVE Antoine, Maître de Conférences Agrégé
Hématologie, Maladies du sang	M. BRIZARD Charles, Maître de Conférences Agrégé
Médecine Préventive - Hygiène	M. le Professeur RIFFAT Georges
Médecine du Travail	M. CABAL Christian, Maître de Conférences Agrégé
Neurochirurgie	M. DECHAUME Jean-Pierre, Maître de Conférences Agrégé
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive.	M. BOUSQUET Gilles, Maître de Conférences Agrégé
Pédiatrie, Génétique médicale	M. le Professeur FREYCON Fernand
Psychiatrie d'Adultes	M. PELLET Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Radiologie	M. RUBET Alain, Maître de Conférences Agrégé
Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle, Hydrologie	M. QUENEAU Patrice, Maître de Conférences Agrégé
Ophtalmologie	M. MAUGERY Jean, Maître de Conférences Agrégé

A MES GRANDS PARENTS.

A MES PARENTS.

A FRANÇOISE ET A YVES.

A TOUTE MA FAMILLE.

A MES AMIS ET CAMARADES.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur J. THIVOLET

*Nous avons fréquenté son service avec, à la fois,
profit et plaisir.*

*Nous sommes particulièrement honorée qu'il ait accepté
de présider notre Jury de thèse.*

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur D. COLOMB

*Nous lui sommes profondément reconnaissante
d'avoir bien voulu faire partie de ce Jury.*

Monsieur le Docteur J. DUVERNE
Maître de Conférences Agrégé

*Il nous a fait l'honneur de nous confier cette
thèse.*

*Nous le remercions des directives et de l'aide qu'il a
bien voulu nous apporter dans l'élaboration de notre
travail.*

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur H. PERROT
Maître de Conférences Agrégé

*Nous le remercions vivement d'avoir accepté d'être
notre juge.*

I N T R O D U C T I O N

=====

Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans ou maladie de KYRLE et Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL sont deux dermatoses rares : environ 80 cas publiés de maladie de KYRLE et une vingtaine de maladie de FLEGEL.

A l'occasion de l'étude de l'observation d'une patiente présentant une éruption papuleuse hyperkératosique qui peut évoquer ces deux diagnostics, nous nous posons les questions suivantes :

- . Maladie de KYRLE et Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL sont-elles deux entités différentes ?
Sont-elles deux formes cliniques ou deux formes évolutives d'une même maladie, l'Hyperkératose de FLEGEL étant la forme initiale et l'Hyperkératose de KYRLE la forme évoluée ?
- . Ou bien, existe-t-il des formes frontières entre les deux dermatoses ?

A partir de ce problème posé, nous nous proposons de faire :

- une étude approfondie clinique, histologique, biologique, thérapeutique des deux dermatoses.
- un essai de classification de notre observation avec apport d'éléments nouveaux (histologiques, génétiques et thérapeutiques).

I - H I S T O R I Q U E

=====

I - LA MALADIE DE KYRLE

=====

En 1916, J. KYRLE (108) publie l'observation d'une jeune femme âgée de 22 ans qui présente une dermatose non encore identifiée avec des signes cliniques et histologiques caractéristiques. Il désigne cette affection sous le nom de "*Hyperkeratosis follicularis et parafoollicularis in cutem penetrans*".

Depuis, près d'une centaine de cas ont été décrits dans la Littérature et en particulier :

- . 1947 : première observation française publiée par H. GOUGEROT, B. DUPERRAT, M. de SABLET et VISSIAN (69).
- . 1955 : première observation italienne publiée par A. GRANA (72).
- . 1961 : première observation américaine publiée par DC. ABELE et RL. DOBSON (1).
- . 1963 : W. PETERSON, R. GOLTZ, A. HULT (141) publient la deuxième observation américaine.
- . 1963 : première observation argentine publiée par MA. MAZZINI et JC. BOROJOVICH (122).

Plusieurs auteurs ont fait la critique de toutes les publications :

- . 1928 : O. JERSILD et A. KRISTJANSEN (97).
- . 1954 : JR. PRAKKEN (151).
- . 1955 : P. de GRACIANSKY, S. BOULLE, M. BOULLE, J. DALION (70).
- . 1956 : MI. QUIRODA, AA. CORDERO, E. FOLLMANN (152).

- . 1961 : DC. ABELE et RL. DOBSON (1).
- . 1968 : VH. CARTER et VS. CONSTANTINE (38).

Pendant plusieurs années, il a existé une confusion entre la maladie de KYRLE et l'Elastome intrapapillaire perforant verruciforme de LUTZ-MIESCHER, Z. ZAMBAL (188) identifiant même les deux affections. Depuis, plusieurs études ont permis de les différencier et de les individualiser (11 - 87).

Depuis la description princeps de KYRLE, plusieurs étapes ont été nécessaires pour l'étude de la maladie de KYRLE :

- Problème du diagnostic histologique :

Plusieurs auteurs ont décrit des signes histologiques caractéristiques qu'ils considèrent indispensables pour affirmer le diagnostic ; la plupart d'entre eux exige la présence de la brèche épidermique et la pénétration du bouchon corné dans le derme justifiant la définition donnée par KYRLE "*Hyperkeratosis follicularis et para-follicularis in cutem penetrans*". Par contre, d'autres retiennent comme authentiques des cas qui ne possèdent pas ces caractères histologiques.

- En 1972, C. GRUPPER, M. PRUNIERAS, G. ROUSSELET, E. BELTZER-GARELLY (76) font une étude ultra-structurale de la dermatose.

- A la suite de la publication de plusieurs cas familiaux, des auteurs abordent le problème génétique et se demandent si la maladie de KYRLE ne serait pas une génodermatose (92 - 151 - 173 - 182). J. TAPPEINER, K. WOLFF, E. SCHREINER (172) étudient le caryotype et les groupes sanguins de deux malades.

- Après l'étude de plusieurs observations et en particulier celles de V.H. CARTER et VS. CONSTANTINE (38), se pose le problème de la relation de la maladie de KYRLE avec les troubles du métabolisme des hydrates de carbone, avec une insuffisance hépatique ou cardiaque.

C. GRUPPER, M. PRUNIERAS et leurs collaborateurs en 1972 (76), JW. PETROZZI et TL. WARTHAN (142) en 1974, publient des cas de maladie de KYRLE où l'action thérapeutique de l'Acide Retinoïque en application locale a été favorable.

Nous notons l'existence d'une association d'une maladie de KYRLE et d'une maladie de DARIER publiée par C. KREIBICH (105) et surtout la coexistence chez un même malade de lésions de maladie de KYRLE et de lésions d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL publiée par E. KOCSARD, G. PALMER, T.S. CONSTANCE (103) ; ces auteurs se demandent alors si ce ne sont pas deux manifestations différentes de la même maladie.

II - HYPERKERATOSIS LENTICULARIS PERSTANS DE FLEGEL.

En 1958, H. FLEGEL (57) publie l'observation d'un homme de 50 ans qui présente depuis une vingtaine d'années des lésions kératosiques au niveau des extrémités inférieures : il s'agit d'une dermatose rare, non encore décrite, avec des signes cliniques et histologiques caractéristiques ; il appelle cette maladie "*Hyperkeratosis lenticularis perstans*". Pour plus de simplicité, nous la désignons également sous le nom de maladie de FLEGEL.

- En 1963, à l'occasion de la publication de deux nouveaux cas, T. GRUNEBERG (75) suggère qu'Hyperkeratosis lenticularis perstans correspond peut-être à une nouvelle forme clinique de la maladie de DARIER (une forme fruste) ou de l'Acrokératose verruciforme de HOPF.

- En 1967, G.F. DONALD et G.A. HUNTER (47) présentent une observation dans laquelle le traitement par la Bétaméthasone apporte une guérison complète de la dermatose.

- En 1969 et en 1972, SF. BEAN (15 - 16), en 1973 GW. BEVERIDGE et AD. LANGLANDS (21) étudient deux cas familiaux de maladie de FLEGEL et concluent que cette maladie est une génodermatose à transmission autosomale dominante.

- En 1974, E. FRENK et B. TAPERNOUX (59) publient la seule étude en microscopie électronique faite d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL.

- EN OUTRE :

- En 1970, E. KOCSARD, G. PALMER et TS. CONSTANCE (103) présentent leur cas d'association d'Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis incutem penetrans et d'Hyperkeratosis lenticularis perstans que nous avons déjà cité.

- De 1970 à 1974 : huit cas de maladie de FLEGEL sont rapportés dans la Littérature japonaise (dont une observation familiale).

Mais certains auteurs ont discuté l'individualité de cette dermatose.

- En 1968, GA. HUNTER et GF. DONALD (90) divisent les observations publiées en deux groupes :

. Le premier correspond aux cas d'Hyperkeratosis lenticularis perstans typique tel que l'a décrit FLEGEL avec atteinte des extrémités (57 - 75 - 102).

. Le second correspond à une autre entité appelée "*Dyskératose psoriasiforme*" (Dyskeratotic psoriasiform dermatitis) caractérisée par une atteinte généralisée (90 - 138 - 161).

Ensuite, SF. BEAN pense qu'il s'agit de deux dermatoses différentes.

- En 1970, J. PIÑOL AGUADE, F. GRIMALT, JM. MASCARO (145) établissent les rapports entre la maladie de FLEGEL et la Porokératose de MIBELLI et donnent à ces manifestations le nom de "*Porokératose superficielle*", mais, en 1972, ils reconnaissent une différence entre ces deux dermatoses.

- En 1974, C. BIANCHI, A. CASALO, O. BIANCHI, S. STRINGA,
R. Balsa opposent Hyperkeratosis lenticularis perstans et Porokératose
de MIBELLI.

Nous apportons une nouvelle observation qui nous paraît en faveur
de l'identité des deux maladies dont les aspects histologiques, plus diffé-
rents que ne le sont les aspects cliniques, ne sont peut-être pas suffisants
pour les séparer tout à fait.

L'étude minutieuse de notre cas nous rapproche cliniquement davan-
tage de la maladie de KYRLE alors qu'histologiquement, comme nous le verrons,
il s'apparente plutôt à la maladie de FLEGEL.

---oOo---

II - NOTRE OBSERVATION

=====

. Madame A.P. ... est âgée de 81 ans.

I - ANTECEDENTS

=====

1) ANTECEDENTS HEREDITAIRES :

- . Le père et la mère ne présentaient pas de dermatose ni d'autre affection (pas de diabète en particulier).
- Le père est décédé à 65 ans lors d'une gastrectomie.
- La mère est décédée à 65 ans de cause non connue.

2) ANTECEDENTS COLLATERAUX :

- . La malade est enfant unique.

3) ANTECEDENTS PERSONNELS :

- . La malade est veuve depuis 4 ans ; elle n'a pas eu d'enfant et n'a jamais présenté de fausse couche.
- . Les règles, apparues vers l'âge de 13 ans, ont été irrégulières, douloureuses et abondantes.

4) ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES :

. Médicaux

- Bronchite dans l'enfance
- Hypertension artérielle connue et traitée depuis 10 ou 15 ans
- En 1970 : Infarctus du myocarde laissant un angor d'effort
- En 1974 : Nouvel épisode infarctoïde mais sans signe électrique séquellaire.

. Chirurgicaux

- Vers l'âge de 30 ans, la malade subit une hystérectomie totale à la suite de ménométrorragies très importantes ; cette intervention a été très bien supportée sur les plans endocrinien et psychologique, elle a même apporté un certain confort.

- En 1970 : intervention pour traitement de cataractes bilatérales.

II - HISTOIRE DE LA MALADIE

=====

Elle débute vers l'âge de 25 ans (ou même avant) par des lésions des membres inférieurs, d'abord limitées, puis qui augmentent en nombre et en volume.

Il n'y a pas de signe fonctionnel et en particulier pas de prurit ; il existe seulement une gêne esthétique due au relief et à la rugosité des éléments.

De nombreux traitements locaux sont effectués (bains, pommades...) mais sans efficacité ou avec un résultat positif transitoire. La malade n'a jamais eu de traitement général.

III - EXAMEN CLINIQUE

=====

1) SIEGE DES LESIONS

- Les membres inférieurs :

- + sur toute la surface du membre de l'extrémité à la racine.
- + présence de 2 ou 3 éléments sur les plantes des pieds.

- Les membres supérieurs :

- + les éléments sont en plus petit nombre et de volume moins important ; ils prédominent sur le dos de la main droite.
- + les paumes des mains sont respectées.

- La région pubienne : quelques petits éléments.

- Le tronc et le visage : aucune lésion.

- Les muqueuses sont indemnes de lésion.

2) ASPECT DES LÉSIONS

. Ce sont des clous kératosiques de volume variable (un grain de mil à une grosse lentille proéminente) de teinte pâle ou jaune clair, qui s'enfoncent en coin dans l'épiderme auquel ils sont très adhérents. Certains éléments sont purpuriques, surtout au niveau des membres inférieurs.

. La curette les détache difficilement. L'ablation du clou corné entraîne une légère douleur et met à nu un entonnoir dont le fond est rouge et préhémorragique.

. Certains clous cornés sont confluent et forment de petites plaques.

. Par ailleurs, il existe quelques lésions papulo-kératosiques simples et d'autres seulement desquamatives évoquant l'aspect de cicatrices plus ou moins atrophiques.

. A la palpation, l'ensemble des lésions donnent l'impression d'une râpe.

. Les éléments sont plus souvent non folliculaires que folliculaires.

. L'infiltration est nulle ou modérée ; quelques éléments sont légèrement inflammatoires.

3) LESIONS CUTANEEES ASSOCIEES :

- . Peau sénile, frippée surtout au niveau des membres supérieurs, du visage et de la région cervicale.
- . Aspect séborrhéïque du visage avec petite hyperkératose ponctuée et rugueuse du nez.
- . Nez et pommettes légèrement télangiectasiques.
- . Verrue séborrhéïque temporale droite.
- . Petites dyskératoses du dos des mains.
- . Aspect un peu dyschromique des parties découvertes avec éphélides.

IV - EXAMENS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

1) MICROSCOPIE OPTIQUE

Deux biopsies de lésions cornées, au niveau de la cuisse, sont pratiquées à deux mois d'intervalle. Coupes sériées et coloration standard (HES).

• Prélèvement n° 1 (27.2.1975)

Compte-rendu anatomo-pathologique n° 347-75 (Dr. J.P. ORTONNE).
Laboratoire d'histopathologie cutanée. Clinique Dermatologique (LYON).

- EPIDERME : Importante hyperkératose orthokératosique feuilletée avec quelques foyers de parakératose, réalisant un énorme bouchon corné qui s'enfoncé et déprime la peau au niveau de la lésion par rapport à la peau saine de voisinage.

- au niveau de la lésion : épiderme très aminci, réduit à quelques assises cellulaires.

- une rupture de l'épiderme constatée au fond de la dépression est due à un artifice de coupe.

- la granuleuse est irrégulière mais nettement visible par endroits.

- DERME : Sous la lésion, il existe un état inflammatoire du derme superficiel avec un infiltrat lympho-histiocytaire parfois dense, qui vient au contact de la membrane basale.

- Quelques globules rouges extravasés.

• Prélèvement n° 2 (10.5.1975)

Compte-rendu anatomo-pathologique n° 710-75 (Mme le Dr. HERMIER)
Laboratoire d'histopathologie cutanée. Clinique Dermatologique (LYON).

- EPIDERME :

- Forte dépression épidermique comblée par un gros bouchon de kératine orthokératosique.

- Epiderme sous-jacent aminci, mais persistance de quelques assises malpighiennes.

- D'autres lésions moins importantes mais de même type sont observées au niveau des orifices pilaires et sudoripares.

- DERME : Sous la lésion, infiltrat inflammatoire à prédominance lympho-histiocytaire avec présence de quelques télangiectasies.

- Absence de cellules géantes et d'infiltrat épithélioïde.

2) MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Biopsie n° 445 (Pr. Ag. H. PERROT). Laboratoire d'histopathologie cutanée. Clinique Dermatologique (LYON).

- Epiderme modérément épaissi.

CORPS MUQUEUX DE MALPIGHI :

- . Les tonofilaments sont agencés en trousseaux souvent larges et tronçonnés dès l'assise basale.
- . Les desmosomes sont normaux en nombre.
- . Les espaces intercellulaires ne sont pas élargis.
- . Les mitochondries, normales en taille et en nombre, sont parfois visibles jusque sur la couche granuleuse.

COUCHE GRANULEUSE :

- . augmentée, comporte 3 à 6 assises cellulaires.
- . Les grains de kératohyaline sont nombreux, de taille variable, mais de forme et d'aspect très proches de la normale : ils sont denses, assez homogènes comportant à forte résolution des granulations plus denses ; ils sont disposés sur les tonofilaments. Il n'y a pas de grains de kératohyaline libres dans le protoplasme ni de kératohyaline nucléaire.
- . L'anomalie la plus importante est l'absence pratiquement totale de kératinosomes sur toute la hauteur de la granuleuse et de la région sous-cornée.

COUCHE CORNEE :

- . Elle est très épaissie, constituée d'une vingtaine de lamelles orthokératosiques.
- . Ces lamelles ont une structure anormale car l'aspect est hétérogène : comportant de nombreuses lacunes ; à forte résolution, l'aspect est granuleux sans structure fibrillaire.
- . Les plaques desmosomiales résiduelles sont visibles sur les 5 ou 6 premières lamelles cornées.

V - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1) BIOLOGIQUES

A - Examens sanguins :

- Protides totaux : 67 g/l/

Electrophorèse des protéines :

- . Albumine 60 %
- . α_1 globulines 3 %
- . α_2 globulines 9 %
- . β globulines 12 %
- . γ globulines 16 %

Rapport A/G = 1,50

- Cholestérol total = 2,56 g/l
- Lipides totaux = 9,50 g/l
- Triglycérides = 0,50 g/l
- Glycémie = 0,93 g/l
- Hyperglycémie provoquée = Normale
- Bilirubine totale = 6 mg/l
- Acide urique = 68 mg/l
- Calcémie = 94 mg/l
- Phosphorémie = 11 mg/l
- Créatinine = 14 mg/100 ml
- V.S. = 27 %
- Vitamine A = 104 uI/100 ml
N = 130 uI/100 ml)
- Vitamine C = 11 mg/l
(Noptimale = 10 mg/l)
- Carotène = 398 μ g/100 ml
(N = 100 μ g/100 ml).

B - Examens urinaires :

- Albumine = 0
- Acétone = 0
- Glucose = 0

2) OPHTALMOLOGIQUE : (Dr. MAUGERY)

Service d'Ophtalmologie - Hôpital Bellevue SAINT-ETIENNE.

- L'acuité visuelle est normale au niveau des deux yeux après correction de l'aphakie.

- L'examen au biomicroscope montre un aspect normal de la conjonctive et de la cornée et l'absence de tache de BITOT et de prexerosis.

- Tonus oculaire = 18 mm Hg.

- Le fond d'oeil montre la présence de quelques signes de sclérose vasculaire avec un signe du croisement et une discrète atrophie chorio-rétinienne équatoriale basale. Les papilles et les maculas sont normales.

- L'interrogatoire n'oriente pas vers une Héméralopie.

3) GENETIQUE : (Mme le Dr. FRAISSE)

Laboratoire de Cytogénétique - Hôpital Bellevue SAINT-ETIENNE.

- L'interrogatoire révèle :

. l'absence de maladie de KYRLE et de maladie de FLEGEL chez les ascendants.

. l'absence de collatéraux et de descendants.

- Les examens pratiqués sont :

. Etude des dermatoglyphes

. Caryotype

. Test de BARR.

+ Pas d'anomalies des Dermatoglyphes.

+ L'examen chromosomique :

- Le premier examen effectué montre les résultats suivants :

10 cellules photographiées = 8 cellules à 46 chromosomes

2 cellules à 47 chromosomes

La dénaturation individualise 3 chromosomes X.

Conclusion : Mosaïque 46 XX - 47 XXX

avec clone dominant normal 46 XX.

- Les examens suivants portent sur 100 cellules et montrent tous des cellules à 46 chromosomes (46 XX).

Conclusion : L'examen chromosomique est normal.

+ Le TEST DE BARR :

Le premier examen donne un nombre de corpuscules de BARR égal à 26 % (le test est vérifié en double lecture). Il n'y a pas de double corpuscule.

Les examens suivants portant sur 2000 cellules montrent les résultats suivants :

pourcentage de corpuscules de BARR : 40, 35, 39, 31, 43, 33, 44, 38, 41, 32, 35, 37, 33, 37, 22, 30, 23, 31, 36, 26.

Résultat de ces examens : le test de BARR est élevé.

Un problème se pose alors :

- ce test de BARR est-il pathologique ?
- ou bien, ce test est-il normal chez une femme âgée de 81 ans ?

Pour répondre à ces questions, nous avons pratiqué des examens complémentaires dont les résultats seront donnés dans un chapitre suivant.

VI - TRAITEMENT

=====

Il se résume à des applications de crème contenant de la vitamine A acide (0,05 %) sans pansement occlusif.

Les résultats sont très peu favorables.

III - ETUDE CLINIQUE =====

I - LA MALADIE DE KYRLE =====

1) L'AGE DE DEBUT

La maladie de KYRLE apparaît à tous les âges (de 3 à 74 ans dans la Littérature), mais surtout entre 20 et 60 ans. Mais il existe aussi des débuts précoces dans la première enfance (172 - 182), dans l'adolescence (12) et tardifs chez le vieillard (149).

2) LE SIEGE DES LESIONS

A - Le mode de début

Il peut se faire sur toutes les régions du corps mais le plus souvent sur les membres inférieurs, avec une ou plusieurs localisations plus ou moins symétriques.

- Au niveau des membres inférieurs, les lésions siègent sur :
 - La jambe : à la face tibiale (10) et au tiers inférieur de la face postérieure (92 - 184).
 - La cuisse : à la face interne (12)
 - Le genou
 - La cheville, les malléoles
 - Le pied : sur les bords latéraux (151) et très exceptionnellement sur les plantes (19).
- Au niveau des membres supérieurs
 - Le bras (139)
 - L'avant-bras : à la face d'extension (7) et à la face de flexion (12)

- Le coude
- La main : sur le dos des doigts, de la main et très rarement sur la paume (14 - 56).

- Au niveau du tronc :

A ce stade de la maladie, la localisation est peu fréquente, mais peuvent être envahis les flancs, l'abdomen, le dos, les épaules, les cuisses, les fesses (38), la région anale (135) et le pubis (172).

- Au niveau de la tête :

Les lésions sont rares ;

- Sur le visage (38) : front, nez, pommettes (60)
- Sur le cuir chevelu.

B - Le siège à la période d'état

a) La forme localisée :

C'est la plus fréquente avec une éruption sur une ou plusieurs régions du corps. Les lésions sont bilatérales et symétriques ; les extrémités sont le plus souvent atteintes (les membres inférieurs essentiellement).

- Sur les membres inférieurs, les lésions envahissent :

- La cuisse sur toutes les faces (7 - 12 - 97 - 103) à leurs parties inférieure (69 - 184) et supérieure (152).
- Le genou
- Le creux poplité (12)
- La jambe : c'est le segment le plus souvent atteint.
 - . Le tiers inférieur surtout (70)
 - . Le mollet
 - . Les faces antérieure (10) et antéro-externe (97), la tubérosité tibiale antérieure (149).
- La cheville, les malléoles
- Le pied sur la face dorsale (44) et les régions latérales (151) ; sur la plante pour certains auteurs (14 - 19 - 172).

• Sur les membres supérieurs, les lésions siègent sur :

- Le bras : sur la région deltoïdienne, sur les faces antérieure et postérieure (70).
- L'avant-bras : c'est la localisation la plus fréquente du membre supérieur. Les éléments sont sur la face d'extension (12 - 152) sur les faces externe (88) et interne (155).
- Le coude à la face de flexion et à la face d'extension (103).
- Le poignet à la face antérieure (40).
- La main : sur le dos des doigts, de la main (40 - 152) sur la paume pour certains auteurs (8 - 172) avec parfois une atteinte élective des plis (56).

• Sur le tronc, toutes les régions peuvent être envahies :

L'abdomen, l'hypogastre (81), le décolleté (81), la poitrine (60 - 178), la région sous mamelonnaire (60), l'aréole des seins (83), le dos (81), la région interscapulaire à cheval sur la colonne vertébrale (157), les gouttières para vertébrales (60), les épaules, les aisselles (13), les flancs (139), la région lombo sacrée (151 - 157), les hanches (88 - 149 - 174), le pubis, la région anale (135).

• Sur la tête et le cou, les lésions sont moins fréquentes (44 - 114 - 128) :

- Le visage (12), l'arête du nez (38), les pommettes
- Le cuir chevelu (60 - 182).

b) La forme généralisée (70 - 71 - 151)

Elle est très rare. Elle peut apparaître d'emblée ou après plusieurs années d'évolution. Les éléments atteignent toute la surface du tégument.

c) Les zones respectées :

Pour la plupart des auteurs et dans le plus grand nombre des observations publiées, la paume des mains et la plante des pieds sont indemnes de lésions mais ce caractère n'est pas constant (8 - 19 - 56).

Les muqueuses sont respectées dans tous les cas mais peuvent exceptionnellement présenter d'autres manifestations à type de :

- Lésions kératosiques disséminées en petits îlots arrondis très durs (155).
- Efflorescences papuleuses isolées au niveau du palais osseux (12).
- Modifications avec état atropho-cicatriciel (172).

Il n'y a pas d'altération unguéale.

Le cuir chevelu est en général sain (108), mais peut présenter un état pathologique.

3) L'ASPECT DES LESIONS

Les lésions sont folliculaires et parafolliculaires.

Nous en distinguons 4 types :

- des papules initiales, primitives, de petite taille
- des papules évoluées, plus grosses, typiques de la maladie de KYRLE
- des plaques ou placards cornés, formés par la confluence des éléments précédents
- quelques lésions cicatricielles.

Cet ensemble donne un polymorphisme lésionnel.

A - LES LESIONS PRIMAIRES.

Elles sont formées de nombreuses papules de la taille d'une tête d'épingle, d'un grain de mil ou d'un confetti, disséminées ou groupées en îlots, parfois acuminées entourant les éléments plus anciens.

Ce sont des papules de forme et d'aspect polymorphes : bien limitées, arrondies ou ovalaires, hémisphériques ou coniques, punctiformes, en gouttes, verruciformes ou creusées en cuvette ; elles sont à peine saillantes ou même aplaties.

Ces papules ont une couleur le plus souvent jaune ou jaune brunâtre ou bien rouge ou rouge brunâtre mais peuvent être grisâtres, rosées ou de la couleur de la peau normale. Chez un même sujet, la teinte est assez uniforme.

Le sommet de chaque papule est occupé par une petite écaille dure, cornée ou par une squame très adhérente. Cette écaille est souvent gris sale ; parfois, il existe seulement des squames blanchâtres.

La base des papules est rarement infiltrée.

En vieillissant, l'écaille devient plus épaisse, plus kératinisée donnant une lésion beaucoup plus cornée.

A ce stade, d'autres aspects sont possibles mais rares :

- petits éléments lichénoïdes centrés par un bouchon corné (139)
- pustulettes minuscules
- taches érythémato-squameuses (70)
- papules érythémateuses (166).

B - LES LÉSIONS ÉVOLUÉES ADULTES.

Elles sont constituées de lésions papuleuses plus volumineuses de la taille d'une lentille à celle d'une petite cerise ; elles sont bien limitées, irrégulières, de consistance dure avec des bords kératosiques relevés. Elles sont disséminées ou groupées.

Le centre de l'élément papuleux présente une dépression occupée par un bouchon corné ayant la forme d'un clou de kératine ou par une croûte cornée (de 1 à 6 mm de diamètre) présentant souvent des sillons et des excavations.

Cette formation kératosique centrale occupe soit le tiers de la papule soit presque toute sa surface.

Le clou fait une saillie cornée irrégulière dépassant le plan cutané de 2 à 3 mm ; il est encastré, adhérent aux tissus sous-jacents et fréquemment serti d'une dépression de l'épiderme. Parfois, ce bouchon corné n'est visible qu'après l'ablation de squames qui le recouvrent.

La couleur reste à peu de chose près ce qu'elle était au début. Les éléments sont le plus souvent jaune brunâtre, gris ou rouge brunâtre mais peuvent aussi être de la teinte de la peau normale.

Le clou ou la croûte cornée est entouré d'un liseré rouge brunâtre ou d'une aréole érythémateuse (due à une infiltration de la base de la papule).

Les clous cornés s'enlèvent assez difficilement, la curette les arrachant en blocs comme un couvercle, sans douleur dans la plupart des cas. Leur ablation mécanique ou leur chute spontanée (possibilité assez peu fréquente) met en évidence une dépression cupuliforme, en forme de cratère ou d'entonnoir, cette excavation pouvant être plus superficielle ; H. ARAM et collaborateurs la décrivent en puits (pit-like) et lui donnent le nom de phénomène de KYRLE (7).

La dépression est de forme arrondie de 1 à 2 mm de profondeur ; les bords sont réguliers, bien limités, surélevés, violacés ou brunâtres ; les parois sont plus ou moins infiltrées.

Le fond du cratère lisse ou bosselé est :

- soit sec, sans suintement de sérosité ou de pus.
- soit humide, rouge, avec un petit saignement lors de l'arrachement (aspect de petite hémorragie punctiforme). Rarement, l'excavation présente des caractères plus particuliers :
 - . une dépression minime, sèche laissant transparaître le derme rosé et située sous 2 ou 3 feuillets micacés (69)
 - . une mise à nu d'un petit "caillou" dur et sec (179).

Lorsque les lésions sont plus grosses et plus anciennes, l'énucléation du bouchon corné est plus facile ; elle met en évidence un cratère profond à bords irréguliers, à base plus ou moins infiltrée et humide.

C - LES PLAQUES KERATOSIQUES.

Elles sont formées par coalescence des lésions papuleuses hyperkératosiques.

Elles se présentent sous forme de placards verruqueux, irréguliers mais bien limités, à contours polycycliques, plus rarement sous forme de bandes kératosiques.

Ces placards sont de la taille d'un pois cassé, ont quelques centimètres de diamètre (jusqu'à 5 à 7 cm). Leur couleur est grisâtre ou brun-jaunâtre ; certains ont le centre gris et les bords marron clair ; ils sont bordés par un liseré rouge brunâtre, la base étant parfois infiltrée.

Toute la surface ou seulement le centre des plaques est recouvert de croûtes ou de blocs cornés pyramidaux, séparés par des fissures, surplombant le plan cutané de 2 ou 3 cm.

La partie superficielle cornée est détachable.

D - LES LESIONS CICATRICIELLES.

Ce sont des lésions peu visibles et rares.

Après comblement de la dépression formée par l'ablation du clou de kératine, une cicatrice atrophique, cupuliforme, claire ou hyperpigmentée apparaît. Elle est arrondie, parfois un peu gaufrée, de 1 à 2 cm de diamètre. Elle siège entre les autres éléments de la dermatose.

4) LES LESIONS ATYPIQUES OBSERVEES DANS LA LITTERATURE.

- Au niveau du cuir chevelu :

- . calotte cornée translucide (70)
- . couche de corne épaisse, traversée par les cheveux dont l'ablation montre une substance friable et une peau sous-jacente normale (60).

- Au niveau du visage :

- . taches érythémateuses frontales (70)
- . petites bulles (70).

- Au niveau des plantes des pieds :

- . aspect en "clous de girofle" = papillomes saillants, cornés dont la masse s'enfonce dans le derme (50)
- . aspect de naevus verruqueux à surface légèrement déprimée (81)
- . tumeur papillomateuse cornée reposant sur une base inflammatoire secondaire à l'extraction d'un clou corné (61)
- . papules ombiliquées, fermes (94)
- . lésions à disposition linéaire, circinée, secondaires à un phénomène de KOEBNER (12 - 25).

5) LES MODIFICATIONS CUTANÉES ASSOCIÉES :

Le reste du tégument est normal mais certaines altérations sont possibles :

- une peau sèche (40 - 103 - 174 - 184), râpeuse, desquamative, ichtyosiforme (14 - 97 - 139).
- une pâleur cutanée (135)
- des troubles vaso-moteurs = livédo - acrocyanose - érythro-cyanose (152)
- une kératose pilaire ou séborrhéique
- une kératodermie palmo-plantaire
- une kératose sous-unguéale (60)
- des ongles secs, cassants
- des altérations cutanées d'origine sénile.

6) LES SIGNES FONCTIONNELS :

En général, il n'existe aucun signe fonctionnel : ni prurit, ni douleur. La seule gêne éprouvée est celle due à la rugosité des lésions.

8) LES ASSOCIATIONS AVEC D'AUTRES MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES

A - Avec des affections dermatologiques :

La coexistence, chez un même malade, d'une maladie de KYRLE et d'une autre dermatose semble être rare et ne paraît être qu'une association fortuite. Cependant, nous pouvons voir :

- ♦ MALADIE DE KYRLE et
 - . Psoriasis (116)
 - . éruption érythémato-squameuse (19)
 - . neurofibromes du tronc (123)
 - . teigne favique (157)
 - . troubles vaso moteurs (118)
 - acrocyanose
 - érythrocyanose.

♦ MALADIE DE KYRLE ET MALADIE DE DARIER (105)

Il existe alors un aspect très intriqué des deux dermatoses. Le malade, dont l'observation a été publiée par C. KREIBICH (105) et que nous croyons devoir reporter sommairement, présente une dermatose congénitale évoluant par poussées et siégeant sur les membres (dos des mains, avant-bras, dos et plante des pieds), sur le cuir chevelu, dans les deux aisselles, sur la muqueuse palatine ; d'autres éléments sont disséminés sur les bras, le dos et les fesses.

L'éruption est constituée de papules de la taille d'une tête d'épingle avec un pore central ouvert ayant la consistance de la corne ; les lésions sont blanchâtres ou grisâtres, elles ont tendance à confluer en nappes.

Plusieurs stades sont visibles :

- des lésions au stade initial
- des lésions typiques de la Maladie de DARIER
- des lésions ayant l'aspect de verrues planes.

L'histologie :

- . des lésions jeunes est celle de la maladie de KYRLE
- . des lésions anciennes est celle de la maladie de DARIER.

♦ MALADIE DE KYRLE ET PSEUDO XANTHOME ELASTIQUE (51)

MA. EL MOFTY, G. EL ENAMY (51) publient l'observation d'un sujet qui présente des lésions typiques de pseudo xanthomes élastiques au niveau du cou, des aisselles, des bras, des aines et des lésions papuleuses kératodermiques typiques de maladie de KYRLE au niveau des bras (ces papules sont organisées parfois en plaques).

♦ MALADIE DE KYRLE ET HYPERKERATOSIS LENTICULARIS PERSTANS DE FLEGEL

Dans la Littérature, nous avons trouvé une observation d'association de maladie de KYRLE et d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL ; E. KOCSARD et ses collaborateurs (103) décrivent le cas d'un patient âgé de 64 ans qui présente les manifestations suivantes :

- des lésions typiques d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL sur le dos des pieds, sur les chevilles, sur le dos des mains et des phalanges. L'histologie d'un élément du dos du pied droit confirme le diagnostic.

- des lésions typiques de maladie de KYRLE sur la face d'extension des coudes, sur les fesses, sur la face postérieure des cuisses, sur l'abdomen. L'histologie d'un élément de la fesse droite confirme également le diagnostic.

- mais ce patient présente aussi des éléments du tronc ayant l'aspect clinique d'une maladie de KYRLE mais dont l'histologie est en faveur d'une maladie de FLEGEL.

Après cette étude, les auteurs séparent cliniquement les deux dermatoses, mais ils pensent que l'histologie montre certaines similitudes.

B - Avec des affections non dermatologiques :

La maladie de KYRLE peut coexister avec différentes affections. Certaines associations sont assez fréquentes et sont retrouvées dans plusieurs publications ; par contre, d'autres ne semblent être que de simples coïncidences.

♦ Le diabète (1 - 7 - 9 - 10 - 12 - 38 - 52 - 142)

Cette association semble relativement fréquente :

- diabète patent
- diabète biologique avec hyperglycémie provoquée pathologique.

Certains auteurs émettent l'hypothèse suivante (7 - 38) :

Il est possible que la maladie de KYRLE soit une manifestation rare du diabète ou bien que les troubles du métabolisme des hydrates de carbone soient secondaires à la maladie de KYRLE.

Le diabète est souvent évolué et compliqué (1 - 142) avec :

- neuropathie périphérique
- hypertension artérielle, artérite, insuffisance cardiaque
- néphropathie.

♦ Les troubles hépatiques (7 - 12 - 152 - 178)

Ils coexistent souvent avec le diabète.

Cette atteinte hépatique peut expliquer les troubles du métabolisme des glucides, l'inefficacité thérapeutique de la vitamine A, l'insuffisance cardiaque.

♦ Les troubles rénaux (12 - 38 - 52 - 142)

- Insuffisance rénale
- Albuminurie.

♦ Les troubles cardio-vasculaires

- Insuffisance cardiaque (7 - 12 - 38 - 52 - 135 - 142)
- Hypertension artérielle (1 - 12 - 52 - 70 - 142)
- Coronarite (103 - 135)
- Artérite (135 - 142)
- Atteinte mitrale (152).

♦ Les troubles gynécologiques

- Salpingite (gonococcique) (38 - 69)
- Ovarite
- Hystérectomie totale pour fibrome, infection (38 - 69 - 70)
- Tumeur du sein (38).

♦ Les manifestations pulmonaires

- Bronchite chronique (52 - 132)
- Bronchopneumopathie (38 - 132)
- Emphysème (52 - 141)
- Fibrose pulmonaire (103)
- Tuberculose (1).

♦ Les troubles digestifs

- Ulcère peptique (103)
- Gastrite (123)
- Hernie hiatale (103 - 123)
- Cholécystectomie pour coliques hépatiques (141).

♦ Les manifestations rhumatologiques et osseuses

- Arthrite (38)
- Arthrose (103)
- Sciatique (60)
- Sarcome osseux (60)
- Rachitisme vitamine D résistant (25).

♦ Les troubles thyroïdiens

- Hyperthyroïdie (9 - 12).

♦ Syphilis

♦ Les troubles psychiatriques

- Schizophrénie (38).

II - LA MALADIE DE FLEGEL

=====

1) L'AGE DE DEBUT

La maladie de FLEGEL apparaît chez l'adulte entre 30 et 60 ans.

2) LE SIEGE DES LESIONS

A - Le mode de début

Il se fait en un ou plusieurs foyers qui se situent :

- Sur les membres inférieurs : ils sont le plus souvent intéressés
 - Le dos des pieds dans la majorité des cas
 - Les chevilles (103)
 - Les jambes : la partie inférieure des faces antérieure et postérieure
 - Les cuisses dans quelques rares cas (16).
- Sur les membres supérieurs :
 - Les mains à la face dorsale
 - Les bras
 - Les avant-bras.
- Sur les autres parties du corps :
 - Le dos (191)
 - Les fesses (16 - 90).

- La tête présente rarement des lésions : les oreilles (91) ou le cuir chevelu (22).

C - Les zones respectées :

La dermatose peut envahir toutes les régions du tégument. Il n'y a pas habituellement d'altération unguéale. Les muqueuses ne sont jamais atteintes.

3) L'ASPECT DES LESIONS

La dermatose se présente sous forme d'une éruption de nombreuses papules hyperkératosiques folliculaires et extra folliculaires de taille variable jusqu'à 10 mm de diamètre, surélevées par rapport au plan cutané ou planes et même déprimées ayant un aspect squameux ou croûteux.

Ces lésions ont une couleur rosée ou rouge brunâtre ; elles correspondent aux différents stades évolutifs de l'affection et nous pouvons en distinguer deux sortes :

- . des petites papules de diamètre inférieur à 1 mm représentant les papules initiales.
- . des papules plus évoluées, de diamètre supérieur à 1 mm ayant l'aspect de la lésion élémentaire de la maladie de FLEGEL.

Nous avons donc des petites lésions initiales qui augmentent progressivement de volume et en nombre puis qui se stabilisent. Ces manifestations donnent un aspect polymorphe à la dermatose.

A - LES LESIONS INITIALES

Il s'agit de petites élevures papuleuses, croûteuses, cornées, de la taille d'une tête d'épingle ou même punctiformes reposant sur une peau normale. Ces lésions sont de couleur rouge brunâtre ou de la couleur de la peau normale. Souvent, elles sont plus facilement mises en évidence par la palpation que par l'inspection.

B - LES LÉSIONS ADULTES ÉVOLUÉES

Elles sont formées de multiples éléments papuleux hyperkératosiques ayant parfois un aspect verruqueux, ovalaires ou arrondis, de 1 à 10 mm de diamètre, à limites nettes mais irrégulières, à surface sèche.

Ces lésions sont rosées, grises, rouge brunâtre ou gris brunâtre. La peau qui entoure les éléments est, en général, normale.

Au centre, chaque papule présente une zone déprimée, occupée par une squame kératosique (qui devient de plus en plus épaisse lorsque la papule vieillit) adhérente qui peut se détacher en un seul bloc ; cette écaille squameuse dépasse le plan cutané de 1 mm environ.

Les bords de la papule sont relevés, rosés, parfois entourés d'un halo érythémateux.

Le grattage de la surface met en évidence une zone blanc argenté.

Les lésions sont disséminées ; certaines ont tendance à confluer (57), dans d'autres cas elles ne confluent jamais (103).

Par grattage ou avec la curette de BROcq, l'ablation de la kératose de surface est possible mais difficile. Celle-ci se détache en un seul bloc, en "pain à cacheter" entraînant souvent un petit saignement en "perle de rosée" (57). Elle découvre une surface irrégulière, rouge, luisante, vernissée sur le même niveau que le plan entouré ou formant une petite dépression en soucoupe (151) ; parfois, elle peut être surélevée (103). Cette surface présente des piquetés hémorragiques donnant un aspect bosselé avec souvent au centre un puits sanguinolent. La face inférieure de la squame enlevée reproduit les irrégularités de l'épiderme (22).

L'ablation de la kératose peut entraîner le développement de nouveaux foyers lésionnels (57) avec souvent formation d'éléments à la même place.

D'autres aspects sont également visibles :

- des lésions psoriasiformes brun clair ou roses parsemées de télangiectasies.
- au niveau des paumes et des plantes, les lésions se présentent sous forme de :
 - . kératoses de type arsenical (90)
 - . "pits" (103)
 - . petites papules kératosiques entourant une dépression de la taille d'une tête d'épingle.
- au niveau des localisations rares, certains éléments ont des caractères particuliers tels que :
 - . aspect de pseudo-comédon sur le cuir chevelu (22)
 - . papule du rebord unguéal s'accompagnant d'une modification de l'ongle avec un sillon longitudinal (22).

4) LES MODIFICATIONS CUTANÉES ASSOCIÉES

Le reste de tégument est normal mais certaines modifications ont été notées :

- télangiectasies - sur la partie inférieure des jambes (153)
- sur le visage (21 - 102).
- des naevi épidermiques (22 - 45).

et plus accessoirement :

- une peau sèche (103)
- des kératoses solaires (22 - 91) et séborrhéiques (102)
- des lentigos (153) sur les bras et les jambes
- des troubles vaso-moteurs (57)
- une insuffisance veineuse avec varices (57 - 153).

5) LES SIGNES FONCTIONNELS

Ils sont absents bien qu'un léger prurit existe dans certains cas (22 - 75), souvent même il n'est qu'occasionnel (15 - 45). La rugosité des éléments peut également gêner le malade.

6) L'EVOLUTION

A - L'évolution spontanée :

La dermatose évolue lentement, il n'y a aucune disparition des lésions.

Parfois, il se produit une chute des éléments hyperkératosiques mais la récurrence est constante et exceptionnellement ces éléments disparaissent en laissant une petite cicatrice atrophique (22).

B - L'évolution traitée :

Il existe quelques guérisons complètes et durables à la suite d'un traitement par Dermo-corticoïdes.

7) LES ASSOCIATIONS AVEC D'AUTRES MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES

A - Avec des affections dermatologiques :

Dans la littérature, seulement quelques cas d'association avec des dermatoses sont rapportés. Il a été vu :

- . Maladie de FLEGEL et dyskératoses cutanées
et verrues séborrhéiques
et Pityriasis versicolore (191)
et épithéliomas cutanés (21).

G.W. BEVERIDGE et AD. LANGLANDS (21) publient l'observation d'une maladie de FLEGEL familiale associée à une tendance à présenter des épithéliomas baso-cellulaires. Aucune relation entre les deux dermatoses n'est retenue par ces auteurs.

Nous ne revenons pas sur l'association avec la maladie de KYRLE.

B - Avec des affections non dermatologiques

L'association d'une Maladie de FLEGEL et d'une autre pathologie est possible mais ne semble relever que du hasard, cependant, nous pouvons retenir :

♦ Le diabète (15)

♦ Les troubles cardio vasculaires :

- Thrombose coronarienne (15 - 102)
- Insuffisance cardiaque
- Accident vasculaire cérébral
- Varices et autres troubles de la circulation périphérique (57 - 104).

♦ Les manifestations pulmonaires :

- Emphysème (15)
- Fibrose pulmonaire (102)
- Néoplasme du poumon (21).

♦ Les troubles digestifs :

- Ulcère peptique (21 - 102)
- Hernie hiatale (102)
- Ictère, coliques hépatiques.

♦ Les manifestations rhumatologiques :

- Spondylarthrite ankylosante (21)
- Arthrose (102).

♦ Les troubles oculaires :

- Conjonctivite allergique (15).

III - ETUDE COMPARATIVE (21 - 153)

=====

Nous étudions d'abord les éléments cliniques qui rapprochent la maladie de KYRLE et la maladie de FLEGEL et ensuite ceux qui les différencient.

1) LES CRITERES DE RESSEMBLANCE

La maladie de FLEGEL et la maladie de KYRLE sont deux dermatoses qui apparaissent chez le sujet adulte (de 20 à 60 ans) dans la plupart des cas bien qu'il existe des observations de maladie de KYRLE chez l'enfant et le vieillard.

- Les deux affections siègent essentiellement sur les extrémités des membres (surtout les membres inférieurs) mais peuvent se voir sur les autres parties du corps. Les lésions sont bilatérales et symétriques. Les muqueuses sont respectées et il n'y a pas d'altération unguéale en général.

- L'aspect général de la maladie de KYRLE et de la maladie de FLEGEL est polymorphe car il existe des éléments d'âge différent :

- la lésion initiale des deux dermatoses est identique ; il s'agit d'une papule recouverte d'une croûte cornée de petite taille (une tête d'épingle) de couleur brun rougeâtre et reposant, en général, sur une peau normale.
- les lésions adultes ont l'aspect de papules kératosiques assez volumineuses qui présentent au centre une dépression occupée par un matériel corné faisant saillie. Les lésions sont rouge brunâtre ; elles peuvent être entourées dans les deux cas d'un halo érythémateux. Par grattage, la corne de surface s'enlève mettant en évidence un cratère à fond plus ou moins hémorragique.

- dans les deux affections, les lésions sont folliculaires et extra-folliculaires.

• L'évolution de la maladie de KYRLE et de la maladie de FLEGEL est semblable, les deux dermatoses n'ont aucune tendance spontanée à la guérison. Très rarement, il peut se produire une chute des hyperkératoses de surface suivie d'une disparition des lésions mais avec une cicatrice atrophique séquellaire. La thérapeutique améliore les deux affections, les fait même disparaître mais n'empêche pas les récurrences qui sont à peu près systématiques.

• La maladie de KYRLE et la maladie de FLEGEL ne sont pas accompagnées de signes fonctionnels et ne présentent pas d'autres altérations cutanées caractéristiques.

2) LES CRITERES DE DIFFERENCE

■ LE SIEGE DES LESIONS :

Les lésions de la maladie de KYRLE peuvent apparaître sur toutes les régions du corps mais siègent le plus souvent sur la partie inférieure des jambes tandis que celles de la maladie de FLEGEL prédominent sur le dos des pieds, l'atteinte du tronc étant beaucoup plus rare.

D'autre part, les éléments sont exceptionnels au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds dans la maladie de KYRLE et fréquents dans la maladie de FLEGEL.

■ L'ASPECT DES LESIONS :

L'aspect général de l'éruption est différent :

- dans la maladie de KYRLE, nous pouvons distinguer trois sortes de lésions (sans compter les rares cicatrices résiduelles) tandis que dans la maladie de FLEGEL seulement deux sont reconnaissables car les éléments ne se regroupent pas en plaques et en placards.

- dans certaines formes d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL, les lésions sont psoriasiformes ; cet aspect ne se voit jamais dans Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans. De plus,

certaines lésions de maladie de FLEGEL s'accompagnent de télangiectasies.

- Les lésions primaires de la maladie de FLEGEL ont tendance à être plus petites que celles de la maladie de KYRLE, elles sont même parfois à peine visibles.

Les éléments jeunes de la maladie de KYRLE peuvent prendre une couleur grisâtre.

- Les lésions évoluées des deux dermatoses présentent des caractères différents très marqués.

. dans la maladie de KYRLE, ces lésions sont souvent groupées et confluent en plaques kératosiques, verruqueuses tandis que dans la maladie de FLEGEL, les éléments sont rarement groupés et ne confluent pratiquement jamais.

. le caractère inflammatoire paraît plus prononcé dans la maladie de KYRLE que dans la maladie de FLEGEL car l'aréole érythémateuse périlésionnelle est beaucoup plus fréquente.

. dans Hyperkeratosis follicularis et parafofollicularis in cutem penetrans, il existe de véritables clous de kératine qui s'enfoncent dans l'épiderme tandis que dans Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL, l'hyperkératose forme seulement une épaisse croûte cornée.

. cette kératose de surface est moins adhérente dans la maladie de KYRLE que dans la maladie de FLEGEL car elle s'enlève plus facilement, elle se détache en "pain à cacheter" dans le cas d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL.

. la dépression mise en évidence après l'ablation du matériel corné de surface a la forme d'un cratère profond, à bords réguliers, abrupts, à fond sec ou hémorragique dans une maladie de KYRLE, tandis qu'elle est plus plane, en forme de soucoupe avec un fond plus souvent hémorragique dans une maladie de FLEGEL.

■ L'EVOLUTION :

L'évolution après traitement semble être différente. Les dermo-corticoïdes paraissent avoir une action favorable sur les lésions de la maladie de FLEGEL, alors qu'ils n'en ont aucune sur celles de la maladie de KYRLE.

Mais nous devons faire des réserves sur la valeur de ces résultats car très peu de cas de maladie de FLEGEL ont été traités par les corticoïdes locaux.

IV - CLASSEMENT DE NOTRE OBSERVATION

=====

Nous envisageons d'abord les arguments qui sont en faveur d'une maladie de FLEGEL puis ceux qui sont en faveur d'une maladie de KYRLE.

1) ARGUMENTS CLINIQUES EN FAVEUR D'UNE MALADIE DE FLEGEL.

Ils sont peu nombreux. Ce sont :

. l'âge de début de la maladie : environ 25 ans.

. le siège des lésions :

- . les membres surtout les membres inférieurs
- . une petite atteinte du tronc,
- . deux ou trois éléments sur les plantes des pieds.

. l'adhérence importante de l'hyperkératose de surface entraînant une douleur lors de son ablation.

. les manifestations cutanées associées :

- . des télangiectasies sur le visage,
- . des kératoses séborrhéïques,
- . des lésions d'origine pigmentaire.

2) ARGUMENTS CLINIQUES EN FAVEUR D'UNE MALADIE DE KYRLE.

Ils sont plus nombreux et concernent surtout l'aspect des lésions :

- cependant, l'âge de début de l'affection correspond aussi à celui d'une maladie de KYRLE

- Le siège des lésions :

(avec respect des paumes ; seulement 2 ou 3 éléments sur les plantes qui ne peuvent pas être retenus comme signes importants) est aussi en faveur d'une maladie de KYRLE.

- L'aspect des lésions :

Clous de kératine s'enfonçant dans l'épiderme

Clous confluant et formant des plaques

Ablation des kératoses mettant en évidence un cratère en forme d'entonnoir profond, hémorragique.

- La présence d'autres types de lésions :

des éléments papulo kératosiques (lésions initiales)

des cicatrices résiduelles atrophiques.

- Les lésions cutanées associées :

Lésions d'origine sénile et séborrhéïque (si tant est que l'on puisse y attribuer une valeur).

A la suite de cette étude, nous sommes amenés à conclure que la symptomatologie clinique de notre malade est plus en faveur du diagnostic de Maladie de KYRLE.

IV - ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE

=====

ETUDE EN MICROSCOPIE OPTIQUE

I - LA MALADIE DE KYRLE.

=====

1) LA LESION PRIMAIRE

A - L'épiderme :

- La couche cornée : est formée d'une hyperkératose orthokératologique avec quelques rares foyers de parakératose ; cette hyperkératose est constituée de lamelles cornées fines, serrées, situées dans une dépression épidermique et correspondant à un bouchon corné débutant.

- Le corps muqueux de MALPIGHI (73 - 108) est hyperacanthosique avec un aspect irrégulier et désordonné de la disposition cellulaire.

. De grosses cellules cylindriques mais un peu aplaties, serrées les unes contre les autres et placées en amas à côté d'éléments normaux, présentent un phénomène de dégénérescence vacuolaire : le cytoplasme est refoulé à la périphérie de la cellule par la vacuole, le noyau a une taille diminuée. Par endroit, un aspect réellement dyskératosique peut être trouvé.

. Puis, au fur et à mesure que la lésion vieillit, l'hyperacanthose se dispose autour des masses cornées en formation.

B - Le derme :

Il présente peu de modifications dans le sens inflammatoire, seulement un petit infiltrat lymphocytaire périvasculaire du derme papillaire

avec quelques capillaires (108).

Parfois, le derme superficiel est oedemateux (70).

2) LA LESION EVOLUEE ADULTE :

Elle correspond à la définition de la maladie :

"Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans".

Elle nécessite pour son étude des coupes sériées.

A - L'épiderme :

Il comporte une énorme masse hyperkératosique formant un bouchon corné, conique, aminci vers le bas, donnant l'aspect d'un clou et remplissant une dépression préformée : un follicule pilosébacé dilaté, élargi ou une invagination cupuliforme de l'épiderme.

Ce clou traverse toute la hauteur de l'épiderme et pénètre dans le derme par l'intermédiaire d'une brèche.

Le bouchon corné est constitué de lamelles de kératine orthokératosique, minces, superposées, parallèles, disposées en "piles de soucoupes" avec quelques foyers de parakératose. Cette parakératose intéresse en partie le bouchon corné et en particulier son centre avec des cellules parakératosiques pressées les unes contre les autres, en colonne, sur toute la hauteur de l'épiderme (12 - 172).

Pour certains auteurs, la parakératose est présente à partir de la zone où l'épiderme commence à s'interrompre pour former la brèche (42).

A l'intérieur du bouchon, il existe souvent des débris cellulaires basophiles, (ne prenant pas les colorations du tissu élastique) (10 - 12 - 157).

- soit à la base (135)

- soit au centre (42).

- La couche granuleuse est plus ou moins présente en fonction du type de l'hyperkératose ; elle peut être très augmentée avec parfois des phénomènes de dégénérescence (60).

Au niveau du clou corné, le corps muqueux de MALPIGHI comprimé par la masse de kératine est aminci, réduit à une ou trois assises cellulaires présentant parfois des signes de phénomène de kératinisation isolée : cytoplasme homogène très éosinophile, petit noyau picnotique (169). Ces cellules augmentent sous le bouchon, elles sont aplaties et disposées de façon parallèle formant ainsi la base de la colonne parakératosique.

A un endroit, l'épiderme s'interrompt formant une brèche qui met le clou corné en contact avec le derme (la masse cornée peut présenter à ce niveau un étranglement - (70) -).

De part et d'autre du clou corné, le corps muqueux est irrégulier, en général épaissi avec parfois des modifications cellulaires à type de dégénérescence vacuolaire (14 - 60) ou de dyskératose (42 - 52).

Au niveau de la brèche, la couche basale et la membrane basale sont interrompues. De part et d'autre de cette brèche, la couche basale est amincie (jusqu'à sa disparition) avec parfois une structure détériorée :

- par perte de la disposition cellulaire palissadique (171)
- avec une déformation des noyaux
- avec une augmentation du nombre des mélanocytes (60).

B - Le derme :

Les modifications siègent au niveau du derme superficiel.

Il existe un infiltrat inflammatoire banal péri-vasculaire, péri-annexiel, à limites peu nettes. Cet infiltrat est lympho-histiocytaire avec parfois quelques polynucléaires éosinophiles. Des dilatations vasculaires sont notées.

Au niveau de la pénétration du bouchon corné dans le derme, l'infiltrat est à type de granulome à corps étranger péri-lésionnel constitué de :

- cellules géantes avec plus ou moins des lymphocytes et des histiocytes
- cellules épithélioïdes
- lamelles cornées ortho et parakératosiques
- parfois des polynucléaires.

Il n'y a pas de fibres élastiques.

Cet infiltrat peut pénétrer la masse cornée épidermique et grignoter la couche basale.

Il existe parfois quelques signes de dégénérescence du tissu collagène. Le tissu élastique est normal. Des polynucléaires isolés peuvent se voir entre les fibres de collagène et autour des annexes sébacées et sudorales.

R. ROLLIER et collaborateurs (157) notent de nombreux néocapillaires.

II - LA MALADIE DE FLEGEL.

=====

1) L'EPIDERME :

. La couche cornée est le siège d'une hyperkératose orthokératosique diffuse avec très souvent des foyers de parakératose surtout au niveau d'un aplatissement épidermique (103) donnant un aspect irrégulier.

Parfois, seule existe une hyperkératose parakératosique (102). L'aspect est homogène, compact, gris bleuâtre avec dans certains cas des zones de kératine hyalinisée (15 - 90) parsemées de zones de kératine lâche normale, rosée (en général, en rapport avec l'embouchure de canaux sudorifères - 22).

Quelques fentes parallèles à la surface sont rarement visibles (103).

. La couche granuleuse est absente ou plus ou moins visible réduite à une couche cellulaire. Par contre, elle peut aussi être normale ou même épaisse.

. Le corps muqueux de MALPIGHI est aminci, réduit à deux ou trois assises cellulaires ; ces cellules sont aplaties à axe parallèle à la surface cutanée, elles ont perdu leurs ponts d'union (91 - 102).

Le corps muqueux peut être incurvé ou relevé en dôme (57). Autour de la lésion, il est épaissi ; ainsi alternent des zones d'atrophie et d'acanthose.

Les bourgeons interpapillaires ont tendance à disparaître.

Parfois, d'autres altérations surviennent :

- des cellules dyskératosiques à la partie supérieure du corps muqueux (au-dessus de l'infiltrat dermique) (45 - 90).

- quelques cellules avec dégénérescence vacuolaire (57)

- des zones d'oedème périnucléaire (57 - 102)

- une spongiose (57)

- une exocytose (15)

- E. KOCSARD, C. BEAR, T. CONSTANCE (102) signalent la présence d'une couche foncée ("stratum lucidum like") qui sépare la couche cornée du corps muqueux de MALPIGHI.

- La couche basale est constituée de cellules allongées à cytoplasme clair d'aspect vacuolisé, à gros noyau clair avec un ou deux nucléoles (22).

. La membrane basale est festonnée ou rectiligne, elle peut être interrompue à certains endroits (45).

La jonction dermo-épidermique est rectiligne ou légèrement ondulée.

C. BIANCHI et ses collaborateurs (22) ont utilisé des techniques spéciales : fluorescence et histochimie qui montrent les résultats suivants :

a) Etudes en fluorescence :

- La couche cornée est constituée de deux zones différentes :

- . Une zone orangée qui correspond à la peau normale et à l'embouchure des annexes sudorales.

- . Une zone verdâtre qui correspond à la zone de kératine homogène ou compacte (vue à la coloration H.E.S.)

Il n'y a jamais de mise en évidence de débris nucléaires.

- Les noyaux des cellules de la couche basale apparaissent brillants.

b) Etudes histochimiques non enzymatiques :

Il n'y a pas d'inclusions ni de débris nucléaires au niveau de la couche cornée.

2) LE DERME

- Un infiltrat dense siège dans le derme superficiel et s'étend parfois au derme moyen (57).

Cet infiltrat est :

- . en bande à limite inférieure nette, parallèle à la surface ou périvasculaire
- . lichénoïde, collé à l'épiderme.

Il est constitué essentiellement de lymphocytes et d'histiocytes avec quelques plasmocytes et fibroblastes.

Parfois, il existe soit une prédominance lymphocytaire (153), soit une prédominance histiocytaire (102).

Au sein de l'infiltrat, les capillaires sont dilatés (jusqu'à des télangiectasies), ont une paroi épaisse avec une tuméfaction endothéliale.

Il existe une augmentation des fibres de réticuline mais une absence des fibres élastiques.

- Le derme papillaire est oedémateux avec une augmentation du nombre des fibres de réticuline et des vaisseaux.

Par endroit, le collagène du derme superficiel bordant la limite inférieure de l'infiltrat semble être condensé avec disposition des fibres parallèlement à la surface cutanée (102).

A la périphérie des lésions, les fibres élastiques montrent une tendance à l'épaississement et à la fragmentation (102) ; le derme superficiel est plus oedémateux, le nombre de lymphocytes baisse et les parois vasculaires ont un épaississement modéré.

Nous ne faisons pas de descriptions différentes des lésions jeunes et évoluées de l'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL car elles sont très comparables.

ETUDE EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

L'étude ultra structurale de la maladie de KYRLE et de la maladie de FLEGEL a été très rarement pratiquée. Seuls les travaux de C. GRUPPER, M. PRUNIERAS, G. ROUSSELET, E. BELTZER, GARELLY (76) et ceux de E. FRENK, B. TAPERNOUX (59) ont été publiés dans la Littérature.

I - LA MALADIE DE KYRLE

=====

C. GRUPPER, M. PRUNIERAS et collaborateurs (76) ont relevé des altérations portant essentiellement sur le corps muqueux de MALPIGHI.

1) ETUDE DE COUPES SEMI-FINES TOUT D'ABORD :

- La couche granuleuse est épaisse et la couche basale est à peu près normale.

- Au niveau du corps muqueux de MALPIGHI, les cellules sont mal limitées avec des espaces inter-cellulaires à peine visibles. Les ponts d'union ont disparu et les cellules semblent former un syncytium (cette manifestation étant moins visible lorsqu'on se rapproche de la couche basale). Les noyaux ne sont pas altérés et sont situés dans un cytoplasme très dense qui ne présente plus l'aspect clair périnucléaire.

2) ETUDE AU MICROSCOPE ELECTRONIQUE :

- Les membranes cellulaires plasmatiques sont densifiées : un matériel osmophile très dense recouvre la membrane plasmatique des kératinocytes.

- Il existe une altération des desmosomes au niveau de la plaque d'attachement avec une densité très diminuée par rapport à la normale et au niveau de la couche intermédiaire qui est beaucoup plus dense que normalement (ceci étant dû à une forte osmophilie du feuillet externe de la membrane

plasmatique qui constitue la couche intermédiaire).

Il existe une faible densité des fibres dans le cytoplasme.

3) CONCLUSIONS :

Ces études mettent donc en évidence :

- Une perturbation de la kératinisation avec une disparition des ponts d'union intercellulaires et une altération des desmosomes.

- La présence d'un enduit anormalement riche en lipides situé sur les cellules épidermiques.

II - LA MALADIE DE FLEGEL

Les travaux de E. FRENK et B. TAPERNOUX (59) portent sur des biopsies de trois papules cornées du dos du pied d'un malade de 29 ans porteur d'Hyperkératosis lenticularis perstans de FLEGEL.

- La couche cornée est très épaisse et présente une structure uniforme = 150 à 200 assises cellulaires.

Les cellules cornées sont toutes du type A : ce sont des cellules qui restent distinctes les unes des autres, qui gardent leur membrane agencée en une sorte de réseau.

La densité aux électrons est moyenne.

Les cellules sont aplaties, elles contiennent souvent des amas de débris d'organites cytoplasmiques, d'inclusions lipidiques et quelques noyaux picnotiques.

- Sous la couche cornée, l'épiderme est dépourvu de corps d'ODLAND ; cette altération épidermique n'existe qu'au niveau de la papule hyperkératosique. L'épiderme est atrophique oedémateux, la structure est normale bien que la kératohyaline soit diminuée.

- Au voisinage des lésions, la peau est normale : la couche cornée présente 15 à 25 assises de cellules A surmontées de 15 à 25 assises de cellules B (cellules fusionnées en une masse à peu près homogène, cellules

d'épaisseur plus réduite que les cellules A). Les corps d'ODLAND sont présents.

Cette étude met en évidence deux altérations :

- L'absence des corps d'ODLAND
- La modification de la structure de la couche cornée avec la présence d'un seul type cellulaire A.

Les corps d'ODLAND ou "lamellar granules" ou "membrane coating granules" sont des organites cytoplasmiques arrondis ou ovoïdes, limités par une double membrane et formés de lamelles parallèles et perpendiculaires ; entre les lamelles, il existe des fentes elliptiques avec éclaircissements homogènes arrondis ou en demi-cercles. A très fort grossissement, ces lamelles apparaissent denses, parallèles, de 25 Å de large, séparées par des bandes claires de 30 à 50 Å divisées par une ligne dense.

Ils siègent dans la partie inférieure de la couche granuleuse et dans la partie superficielle du corps muqueux de MALPIGHI.

Leur rôle n'est pas encore établi, plusieurs hypothèses ont été émises (133) :

- rôle dans l'épaississement de la membrane cytoplasmique pendant la kératinisation
- rôle dans la formation du ciment intercellulaire
- rôle dans le "turn over" des cellules épidermiques.

III - ETUDE COMPARATIVE

=====

1) LES CRITERES DE RESSEMBLANCE

- en microscopie optique

La maladie de KYRLE et la maladie de FLEGEL présentent des caractères similaires, ce sont :

- une hyperkératose orthokératosique avec quelques foyers de parakératose qui sont d'ailleurs plus rares dans la maladie de KYRLE que dans la maladie de FLEGEL. Cette hyperkératose forme un bouchon corné qui déprime plus ou moins l'épiderme.

- une couche granuleuse parfois très épaissie.

- une corps muqueux du MALPIGHI aminci au centre de la lésion avec des cellules aplaties et disposées de façon parallèle à la surface cutanée, épaissi autour de la lésion avec parfois une dégénérescence vacuolaire et une dyskératose.

- une détérioration de la couche basale, plus discrète, bien sûr dans la maladie de FLEGEL.

- en microscopie électronique

Une perturbation de la kératinisation est présente dans les deux dermatoses.

2) LES CRITERES DE DIFFERENCE

- en microscopie optique

Le bouchon corné de la maladie de KYRLE est beaucoup plus important, formant un véritable clou qui traverse toute la hauteur de l'épiderme, dont la couche granuleuse est plus ou moins présente alors qu'elle peut être absente dans la maladie de FLEGEL.

Dans la maladie de KYRLE, la membrane basale est interrompue au niveau de la pénétration du clou corné dans le derme, alors que dans la maladie de FLEGEL, elle l'est rarement avec une jonction dermo-épidermique rectiligne ou ondulée.

L'infiltrat dermique périvasculaire et annexiel est mal limité et à type de granulome à corps étranger avec parfois des signes de dégénérescence du collagène dans la maladie de KYRLE alors que dans la maladie de FLEGEL, il est à limite inférieure nette ou périvasculaire, essentiellement lympho-histiocytaire avec une augmentation des fibres de réticuline, une dilatation des capillaires et un oedème dermique.

- en microscopie électronique

D'après les études publiées dans la Littérature, il semble que les anomalies siègent au niveau du corps muqueux de MALPIGHI dans la maladie de KYRLE alors qu'elles intéressent la couche cornée et la couche granuleuse dans la maladie de FLEGEL.

Nous notons aussi une richesse particulière en lipides sur les cellules épidermiques dans la maladie de KYRLE.

IV - CLASSEMENT DE NOTRE OBSERVATION.

=====

1) HISTOLOGIE PHOTONIQUE

Les altérations épidermiques des lésions que présente notre malade avec en particulier :

- l'importante hyperkératose orthokératosique associée à des foyers de parakératose
- la forte dépression épidermique comblée par un bouchon de kératine
- la couche granuleuse plus ou moins visible
- l'épiderme aminci et réduit à quelques assises cellulaires,
- l'absence de rupture épidermique,

sont tout à fait compatibles avec des modifications épidermiques retrouvées dans les lésions jeunes d'Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans et dans les lésions jeunes et évoluées d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL.

Par contre, les manifestations dermiques vues dans notre observation :

- infiltrat dense du derme superficiel venant en contact avec la membrane basale
- infiltrat lympho-histiocytaire avec télangiectasies
- absence de granulome à corps étranger

peuvent évoquer les altérations dermiques d'une papule jeune de maladie de KYRLE (petit infiltrat lympho histiocytaire, quelques capillaires) mais non celles d'une maladie de KYRLE évoluée et nous semblent beaucoup plus compatibles avec les lésions observées dans Hyperkeratosis lenticularis perstans (infiltrat dense, lympho histiocytaire, lichenoïde, présence de télangiectasies).

L'histologie photonique des lésions présentées par notre malade nous paraît en faveur du diagnostic de Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL.

2) HISTOLOGIE ELECTRONIQUE

Il nous paraît assez difficile de comparer nos résultats obtenus par l'étude en microscopie électronique à ceux reportés dans la Littérature, ces derniers étant très peu nombreux (une étude sur des lésions de maladie de KYRLE et une étude sur des lésions d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL).

Cependant, dans notre observation, les altérations principales se situent au niveau de la couche cornée et de la couche granuleuse avec une absence de kératinosomes et une structure anormale des lamelles kératosiques.

Dans la maladie de KYRLE, les anomalies siègent au niveau du corps muqueux de MALPIGHI mais dans la maladie de FLEGEL, elles touchent la couche cornée et la couche granuleuse.

A partir de ces quelques constatations, il semble que notre étude soit plus en faveur d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL.

V - ETUDE BIOLOGIQUE ET EXAMENS COMPLEMENTAIRES

=====

L'étude complète de notre malade a donné des résultats biologiques normaux ou sub-normaux. Ceci coïncide avec les résultats observés dans la Littérature que nous reportons.

I - LA MALADIE DE KYRLE

=====

1) EXAMENS BIOLOGIQUES

A - Sanguins

- Numération et formule globulaires, hématoците = normaux
- Hémoglobine = normale
- Vitesse de sédimentation = normale
- La fonction hépatique : ▲ est normale
 - ▲ ou peut être perturbée (7 - 152)
 - comme le montrent les examens pratiqués:
- Phosphatases alcalines
- Transaminases
- Protides totaux : Albumines - globulines -
 - Electrophorèse des protéines
- Cholestérol total, cholestérol estérifié
- Bilirubine totale, indirecte, directe
- Tests hépatiques : ▲ Mac Lagan
 - ▲ Kunkell-Zinc
 - ▲ Hanger
- B.S.P.

- La fonction rénale est normale ou perturbée (38 - 42 - 142) :
urée - acide urique - créatinine - clearance à la créatinine - P.S.P.

- La glycémie est normale ou élevée lorsqu'il existe une association maladie de KYRLE et diabète (9 - 38 - 52 - 122 - 142 - 172), avec une hyperglycémie provoquée pathologique (38 - 172), avec un test au tolbutamide pathologique (38).

- Les vitamines :

. Le taux de la vitamine A est diminué dans la plupart des observations de la Littérature (44 - 70 - 81 - 117 - 164) mais il peut être normal (69) ou augmenté (40 - 118).

. Le taux du carotène est généralement augmenté (40 - 117 - 118) mais il peut être diminué (69 - 71 - 88).

- Absence de positivité de la sérologie syphilitique

- Les dosages de l'Arsenic sont négatifs (56).

B - Urinaires :

- Glycosurie . nulle

. présente lorsqu'il existe un diabète.

- Albuminurie nulle le plus souvent mais présente lorsque la fonction rénale est altérée

- Acétonurie = nulle.

C - Autres examens biologiques :

Tous les autres examens sont normaux mais des auteurs ont insisté sur certaines réactions :

- gonoréaction (69 - 70)

- recherche d'organites L ▲ dans les sécrétions vaginales (69 - 70)
 ▲ dans les éléments cutanés (70).

- I.D.R. ▲ tuberculine
 ▲ streptococcique
 ▲ staphylococcique

- Sérologie des Rickettsioses
- Test au latex et cellules LE (58).

2) EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radiographie pulmonaire = . Normale
 . avec des signes d'insuffisance
 cardiaque (1 - 142).
- U.I.V. : . normale
 ou . diminution de la valeur fonctionnelle rénale (7).
- Examens oculaires, O.R.L. = normaux.

II - LA MALADIE DE FLEGEL

1) EXAMENS BIOLOGIQUES :

Il n'existe aucun signe pathologique (57 - 102 - 153) :

- Examens sanguins normaux
(tests hépatiques, tests rénaux, glycémie).
- Examens urinaires normaux
- Recherche de porphyrines dans les urines et dans les fèces =
résultats normaux (153).

Cependant, dans l'observation de R. DEGOS, S. BELAICH, P. GLANCHET (46), il est noté dans le sang les perturbations suivantes :

- vitamine C = 19 mg %. (N = 10 mg ‰)
- vitamine A = 154 uI/100 ml (N = 130 uI/100 ml)
- carotène = 166 γ/100 ml (N = 100 γ/100 ml)

mais il faudrait plusieurs éléments de comparaison pour que ces résultats soient réellement significatifs.

2) EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Tous les examens sont normaux.

VI - ETUDE GENETIQUE

=====

I - LA MALADIE DE KYRLE

=====

Certaines observations familiales de la Littérature font émettre l'hypothèse que la maladie de KYRLE serait une génodermatose à transmission autosomale récessive.

Ces observations sont essentiellement celles de :

- J. PRAKKEN (151) : 2 soeurs et 1 frère porteurs de la dermatose.
- R. HELMKE (89) : cas familial.
- J. WEINER (182) : 1 frère et 1 soeur porteurs de la dermatose.
- F. IVE (92) : 2 soeurs atteintes de la dermatose.
- M. SLATKIN (166) : 1 frère et 1 soeur porteurs de la dermatose.
- H. TESSLER, D. APPLE, M. GOLDBERG (173) : un cas de maladie de KYRLE familiale associée à des lésions oculaires ; cette observation illustre le caractère "récessif".
- J. CIVATTE (40) : un seul membre d'une famille est porteur de la maladie mais ses parents sont cousins germains.
- J. TAPPEINER, K. WOLFF, E. SCHREINER (172) :
atteinte de 1 frère et 1 soeur, il existe une consanguinité des parents.

Le nombre restreint des observations de maladie de KYRLE familiale ne permet pas de faire une étude génétique approfondie avec des résultats satisfaisants ; cette étiologie reste hypothétique.

J. TAPPEINER et collaborateurs (172) ont fait des recherches complémentaires portant sur le caryotype et les groupes sanguins de leurs patients.

- Le caryotype des deux malades et celui de leur père est normal.

L'étude du groupe sanguin DUFFY des deux sujets porteurs de la dermatose montre un caractère particulier : absence des gènes Fy(b) et Fy(a) donc présence d'un autre gène Fy muet.

II - LA MALADIE DE FLEGEL

=====

D'après les études de plusieurs auteurs :

- E. FRENK, B. TAPERNOUX (59)
- G. BEVERIDGE, A. LANGLANDS (21)
- S. BEAN (16)
- S. MATSUOKA (120)
- G. ZINA, M. PIPPIONE (191).

Il semble que Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL soit une génodermatose à transmission autosomique dominante :

. Les deux sexes sont intéressés donc le gène pathologique est porté par un autosome.

. Un sujet malade a presque toujours un parent porteur de la dermatose (15 - 16 - 21 - 59 - 120).

. De plus, dans l'étude de S. BEAN (16) sur trois générations d'une famille d'Hyperkeratosis lenticularis perstans, la moitié de la deuxième génération est atteinte et la distribution de la maladie est verticale (argument contre le caractère "récessif"). La transmission peut se faire de père à fils (argument contre le rôle du chromosome X).

Dans les autres cas où la notion familiale n'est pas évidente, nous pouvons soupçonner une pénétrance incomplète du gène pathogène avec défaut du génotype qui n'est pas apparent dans le phénotype.

Pour E. FRENK et B. TAPERNOUX (59), l'erreur génétique s'exprime par l'absence des corps d'ODLAND, organites intracellulaires.

III - APPORT DE NOTRE OBSERVATION :

=====

L'interrogatoire, les antécédents de notre patiente ne permettent pas d'affirmer l'origine génétique de la maladie.

La maladie n'a pas de descendants ni de collatéraux ; ses parents n'étaient porteurs d'aucune dermatose.

. Le test de BARR élevé trouvé lors des divers examens pratiqués chez notre patiente nous a conduit à faire une étude plus approfondie de ce test, en répétant les examens et en les comparant à des témoins.

Nous avons étudié le pourcentage de corpuscules de BARR dans une population témoin de femmes âgées et dans une population témoin de femmes jeunes (Travail du Laboratoire de Cytogénétique - Hôpital Bellevue SAINT-ETIENNE).

- 18 témoins : femmes en bonne santé dont l'âge est supérieur à 75 ans

Pourcentages de corpuscules de BARR :

8 - 11 - 12 - 12 - 13 - 13 - 13 - 14 - 19 - 20 - 20 - 24 -
25 - 27 - 29 - 30 - 33 - 33

- 18 témoins : femmes en bonne santé dont l'âge moyen est 30 ans.

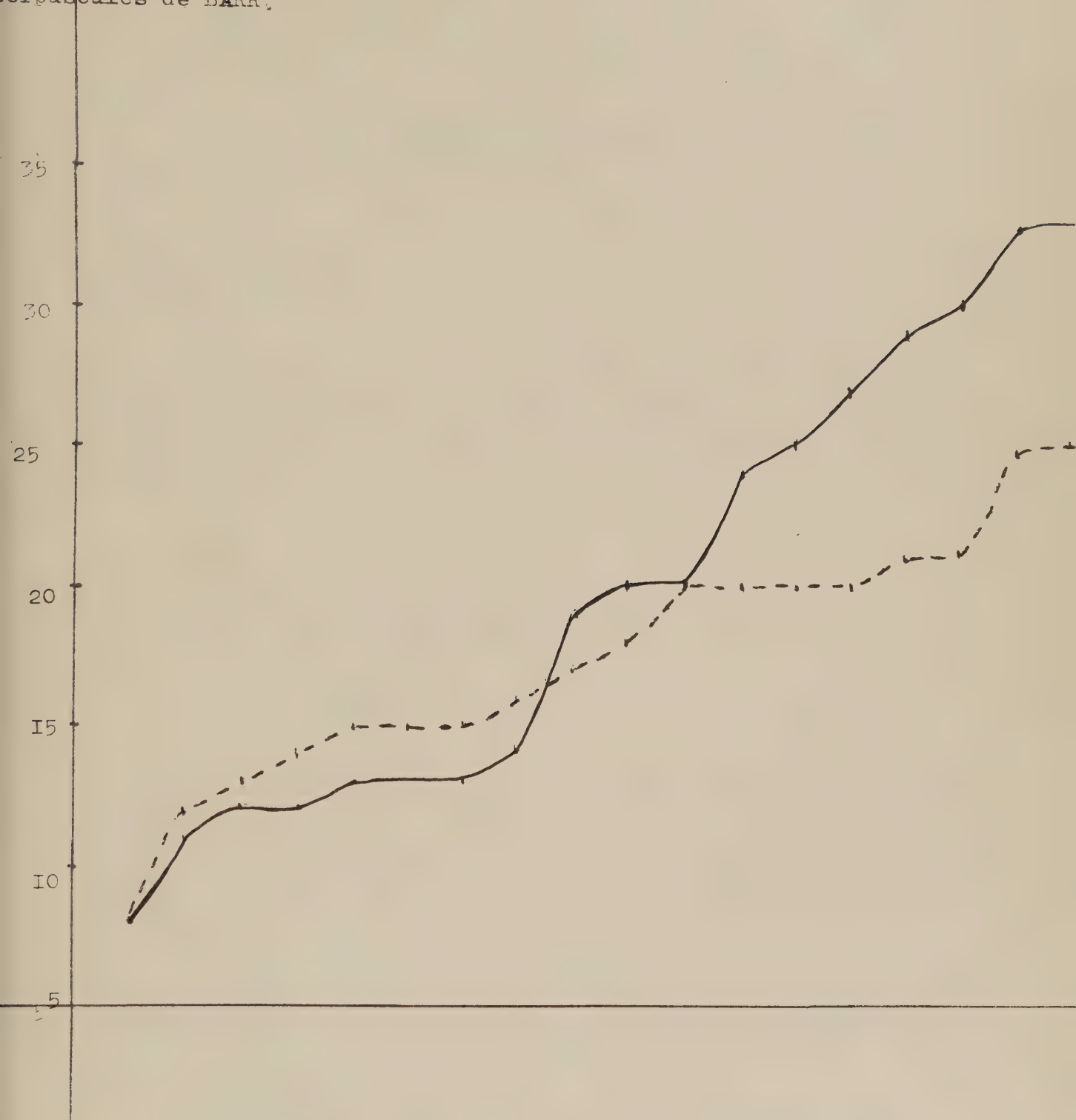
Pourcentages de corpuscules de BARR :

8 - 12 - 13 - 14 - 15 - 15 - 15 - 16 - 17 - 18 - 20 - 20 - 20 -
20 - 21 - 21 - 25 - 25.

Les chiffres et la courbe (page suivante) montrent les résultats suivants : le pourcentage de corpuscules de BARR semble plus élevé dans la population de femmes de plus de 75 ans.

Notre malade rentre donc dans une catégorie physiologiquement normale.

Corpuscules de BARR.



----- Population de femmes d'âge moyen de 30 ans.

———— Population de femmes d'âge supérieur à 75 ans,

VII - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

=====

I - LA MALADIE DE KYRLE

=====

Le diagnostic de la maladie de KYRLE se fait avec les dermatoses papuleuses hyperkératosiques. Nous insistons davantage sur un premier groupe de maladies qui sont le plus souvent évoquées ; par contre, nous citons seulement d'autres affections posant rarement un problème.

1) LA MALADIE DE DARIER

A - Rappel anatomo-clinique :

- Clinique :

Il s'agit de petites papules kératosiques folliculaires et extra folliculaires de la taille d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, recouvertes d'une croûte cornée brun grisâtre plus ou moins saillantes. Cette croûte est adhérente et remplit une dépression infundibuliforme. Les papules peuvent confluer en nappes brunâtres, irrégulières, sèches d'aspect sale.

Le début se situe dans l'enfance ou l'adolescence se fait par des petites élevures brillantes et une modification sale et rugueuse de la peau.

D'autres lésions ont l'aspect de taches pigmentaires situées au voisinage des éléments papulo-kératosiques ; d'autre part, présence de lésions à type de verrues planes sur le dos des mains et sur les poignets.

Les lésions siègent sur tout le corps (régions séborrhéïques) ; elles peuvent prendre un aspect particulier sur le cuir chevelu (placards

papulo-folliculaires, nappes croûteuses épaisses), les pieds, les mains (aspect de kératose ponctuée), les plis (lésions macérées humides). Les muqueuses peuvent être envahies. Les ongles présentent un aspect caractéristique : cassures, cannelures, éclatements.

Plusieurs formes cliniques sont possibles :

- forme fruste.
- forme hypertrophique : les lésions sont des végétations globuleuses plus ou moins ombiliquées.
- forme systématisée en bandes
- forme pustulo-bulleuse : bulles situées sur les plaques.

L'évolution est chronique, l'extension est progressive avec des phases de stabilisation.

- Histologique :

- Lésions folliculaires, mais aussi extrafolliculaires.

- Epiderme :

- . L'hyperkératose orthokératosique, avec des zones de parakératose, forme des bouchons cornés invaginant un épiderme papillomateux. Il existe des lésions de dyskératose (en grains) isolées ou groupées en amas au sein de cette couche cornée.
- . La couche granuleuse est assez visible, elle s'interrompt souvent au niveau des foyers de dyskératose (aspect de parakératose circonscrite).
- . Le corps muqueux de MALPIGHI est épaissi par plages ou réduit, il présente des cellules dyskératosiques : "les corps ronds" et il est le siège des "fentes".
- . La couche basale n'est pas altérée en général.

- Derme :

- . les papilles sont allongées, tortueuses
- . il présente un léger infiltrat banal, inflammatoire.

B - Eléments du diagnostic

L'aspect clinique des deux dermatoses est peu différent mais dans la maladie de DARIER, il existe des lésions à type de verrues planes, des localisations muqueuses fréquentes, des modifications unguéales qui sont absentes dans la maladie de KYRLE. La répartition des éléments et l'âge de début sont différents.

Sur le plan histologique, les deux dermatoses sont très distinctes l'une de l'autre. Dans la maladie de DARIER, il n'y a pas de pénétration du bouchon corné jusque dans le derme, pas de brèche bien que parfois les "fentes" puissent en prendre l'aspect ; l'infiltrat est peu important ; les lésions dyskératosiques se présentent sous forme de "grains" et de "corps ronds".

2) LA MALADIE DE LUTZ-MIESCHER

appelée aussi - Elastosis perforans serpiginosa
 - Keratosis follicularis serpigna
 - Elastome intrapapillaire perforans verruciforme.

A - Rappel anatomo-clinique :

- Clinique:

Le début se fait le plus souvent dans l'enfance, la maladie atteint essentiellement le sexe masculin.

L'éruption est constituée de petites papules squameuses kératosiques de 2 à 5 mm de diamètre, coniques, sèches, fermes, grisâtres ou rosées, indolores, aux bords bien limités mais irréguliers ; elles peuvent augmenter de surface jusqu'à 7 à 10 mm.

Les papules se disposent en lignes presque continues dessinant un trajet sinueux, vermiculé, des images annulaires et formant à la longue des bourrelets papulo-kératosiques. La progression est excentrique laissant une cicatrice atrophique dépigmentée.

Les lésions sont assez symétriques, elles siègent le plus souvent sur le cou ou la nuque, mais peuvent envahir les membres et le tronc.

L'évolution est chronique, elle s'étale sur plusieurs mois ou années. Il existe quelques guérisons spontanées.

La maladie de LUTZ-MIESCHER s'associe souvent à une dystrophie élastique.

- Histologique :

Les lésions sont folliculaires ou parafoolliculaires.

L'épiderme, aminci ou papillomateux, présente une hyperkératose orthokératosique et parfois parakératosique. Il forme en son centre une cavité arrondie contenant des cellules malpighiennes, des macrophages, des polynucléaires, des débris cellulaires et des fibres élastiques. Cet ensemble migre en direction de la surface cutanée. Les fibres élastiques venant du derme font irruption dans la cavité par une perforation épidermique.

Le derme est le siège d'un infiltrat lympho-histiocytaire avec des mastocytes, des plasmocytes, quelques cellules géantes. Le tissu élastique est hypertrophié.

B - Éléments du diagnostic (11).

La maladie de LUTZ-MIESCHER survient plus fréquemment chez l'homme, a un début plus précoce que la maladie de KYRLE et s'associe souvent à une dysplasie du tissu conjonctif.

La topographie des lésions est différente : Elastosis perforans serpiginosa se localise principalement au visage et au cou tandis qu'Hyperkeratosis follicularis et parafoollicularis in cutem penetrans a une prédilection pour les extrémités (membres inférieurs) et le tronc.

Les lésions de la maladie de LUTZ-MIESCHER ont une disposition serpigineuse typique en anneaux, en demi-cercle alors que celles de la maladie de KYRLE sont simplement groupées en plaques ou restent isolées.

Histologiquement, les lésions sont très différentes, le diagnostic est fait par les colorations du tissu élastique ; il existe des anomalies du tissu élastique dans Elastosis perforans serpiginosa qui sont absentes dans Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans. Dans la maladie de LUTZ-MIESCHER le point de départ des lésions est dermique, les masses de tissu élastique du derme papillaire se fraient un passage à travers l'épiderme en direction de la surface cutanée, à l'inverse de ce qui se passe dans la maladie de KYRLE.

3) LES KERATOSES FOLLICULAIRES ET PILAIRES

A - Rappel anatomo-clinique

♦ Kératoses congénitales :

◇ Kératose pilaire :

c'est un état râpeux de la peau dû à de petites saillies acuminées, souvent familial. Elle est formée de petits cônes grisâtres, adhérents, folliculaires ; elle siège de préférence sur la face externe des bras, sur les cuisses, les coudes, les genoux.

◇ Kératose pilaire rouge atrophiante :

formée de plaques rouges à surface granité, couverte de petites saillies acuminées.

◇ Kératose spinulosique de UNNA

◇ Kératose de SIEMENS

◇ Kératose épidermique de BRASILEA.

♦ Kératoses acquises :

◇ par agents hydrocarburés : la kératose siège sur le dos des mains, sur les avant-bras, les cuisses, le visage ; elle est constituée de saillies cornées folliculaires souvent associées à des comédons, d'éléments de type Acné, de folliculites (boutons d'huile), de mélanodermie.

◇ par avitaminose :

. Avitaminose C = la kératose apparaît dès le début de la carence vitaminique ; elle est formée de petites saillies cornées constituant la "peau anserine" et siège sur les membres inférieurs.

. Avitaminose A (Phrynoderme) = des papules cornées, folliculaires, associées à une hyperpigmentation respectant le pourtour des orifices pilaires, siègent sur les faces d'extension des membres. Il existe aussi une peau sèche et une altération des phanères.

L'histologie montre des masses de lamelles cornées concentriques emplissant les follicules pilaires.

. B - Eléments du diagnostic

Ce sont les formes mineures de la maladie de KYRLE qui peuvent poser un problème de diagnostic avec les kératoses folliculaires.

Les lésions de kératose sont moins évoluées que celles de la maladie de KYRLE et ne présentent pas un liseré rougeâtre périphérique.

D'autre part, la thérapeutique par les vitamines (vitamine A en particulier) relativement efficace sur ces kératoses, n'a aucune action ou une action très limitée sur les éléments de la maladie de KYRLE.

4) LE PITYRIASIS RUBRA PILAIRE (lichen ruber acuminatus)

A - Rappel anatomo-clinique :

L'aspect clinique est caractérisé par la présence de papules cornées folliculaires de la taille d'une tête d'épingle, rose rougeâtre, acuminées, surmontées d'un cône sec adhérent qui s'enfonce dans l'ostium folliculaire ; les papules peuvent confluer et former des placards. En outre, il existe des nappes érythémato-squameuses, des plaques uniformes recouvertes de squames pityriasiformes ou psoriasiformes.

Les lésions siègent sur la face dorsale des mains et des phalanges, sur les paumes des mains, sur les plantes des pieds, sur le cou, les genoux, les faces d'extension des membres. Il s'associe une altération unguéale.

L'histologie montre une hyperkératose qui s'enfonce dans l'ostium folliculaire dilaté.

B - Eléments du diagnostic :

Dans le Pityriasis rubra pilaire, la localisation sur le dos des phalanges, quand elle existe, est typique. Il n'y a pas de clou corné ni brèche ni amincissement épidermique . L'hyperkératose est différente de celle de la maladie de KYRLE.

5) LA POROKERATOSE DE MIBELLI

A - Rappel anatomo-clinique :

- Clinique :

La lésion élémentaire est formée d'une petite papule hyperkératosique, non prurigineuse, rose, recouverte d'un cône corné s'enfonçant dans une dépression cratériforme qui évolue en prenant une forme arrondie ou ovale à bords irréguliers ou circinés. La taille est variable, de 1 ou 2 mm à plusieurs centimètres.

Cette lésion est constituée :

- d'une partie centrale déprimée, atrophique, squameuse ou hyperkératosique

- d'un bourrelet périphérique de 1 à 5 mm de hauteur qui présente au sommet un sillon dans lequel s'enfonce une lamelle cornée.

Les éléments siègent sur les extrémités, plus rarement sur les membres et le tronc ; elles laissent une alopécie cicatricielle au niveau du cuir chevelu. Les ongles peuvent être atteints. En général, il n'y a pas de lésion des muqueuses.

L'évolution est chronique, lente avec une possibilité de dégénérescence en épithélioma spino-cellulaire.

- Histologie :

La partie centrale de la lésion correspond à un corps muqueux de MALPIGHI aminci et à une hyperkératose orthokératosique. Le derme présente des fibres de collagène amincies, une augmentation des fibres élastiques, des boules colloïdes et quelques infiltrats lympho-histiocytaires péri-vasculaires. Les annexes sont normales.

Le rebord périphérique est formé par un épiderme acanthosique avec une hyperkératose à surface irrégulière. En un point la couche granuleuse s'interrompt et il se produit une invagination du corps muqueux de MALPIGHI formant un sillon comblé par un bouchon corné et centré par une colonnette de cellules parakératosiques : la lame cornée. Sous cette lame cornée, le derme présente des vaisseaux dilatés, des infiltrats lympho-histiocytaires et une transformation du collagène en amas de mucopolysaccharides.

B - Eléments du diagnostic :

Seul le diagnostic clinique peut se poser, les différences histologiques entre les deux dermatoses étant très importantes. De plus, la maladie de KYRLE ne dégénère jamais.

6) LE LICHEN PLAN

A - Rappel anatomo-clinique :

• LA FORME TYPIQUE :

- Clinique : L'éruption est constituée de papules violines, polygonales, lisses, planes, brillantes, prurigineuses, plus ou moins en saillies selon la grosseur ; elles ont une disposition linéaire, annulaire, en stries ou confluent en plaques. Les lésions siègent sur les membres (face antérieure des poignets, des avant-bras, les membres inférieurs), la région lombaire, les paumes, les plantes (avec papules cornées), les muqueuses.

L'évolution est longue, chronique, elle se fait par poussées successives. La guérison laisse une pigmentation résiduelle.

- Histologie : Hyperkératose orthokératosique avec des zones de parakératose.

- Un infiltrat dense, en bande, lympho histiocytaire siège dans le derme superficiel, grignote la basale, est à limite inférieure nette.

- Aspect en coupole des papilles dermiques.

• LES FORMES ATYPIQUES :

- Le lichen folliculaire ou lichen acuminatus est formé de petites papules polygonales, acuminées, groupées en amas, rugueuses au toucher et pouvant aboutir au spinulosisme.

Le cuir chevelu peut être envahi.

- Le lichen corné hypertrophique ou lichen verruqueux est formé de papules arrondies, groupées en plaques à contours irréguliers, très saillantes, brunes, recouvertes de squames plâtreuses très adhérentes ou de masses cornées grisâtres. Elles siègent principalement sur les faces d'extension des membres inférieurs.

B - Eléments du diagnostic :

Ce diagnostic différentiel est uniquement clinique, il est sans difficulté avec la forme typique.

Les éléments jeunes de la maladie de KYRLE ainsi que les plaques verruqueuses à contours polycycliques peuvent poser un problème avec le lichen verruqueux mais dans la maladie de KYRLE, il n'y a pas de prurit et les lésions sont moins volumineuses et moins épaisses.

D'autre part, la topographie des deux dermatoses est différente (le lichen plan peut siéger sur le cuir chevelu, sur les muqueuses).

Sur le plan histologique, les fentes visibles dans le lichen plan ne peuvent pas être comparées à la brèche vue dans la maladie de KYRLE.

7) LE LICHEN SPINULOSIQUE - ACNE CORNEE

Ce sont des papules folliculaires sèches, spinulosiques, atteignant souvent les jeunes enfants. Les lésions ne sont pas évolutives.

- Le syndrome de LASSUEUR-GRAHAM-LITTLE se reconnaît aisément par ses localisations caractéristiques.

8) LE LICHEN NITIDUS

Il atteint surtout les enfants, est constitué de petites papules blanches, brillantes, planes, arrondies, disposées en lignes régulières avec des sièges électifs très différents du KYRLE.

L'histologie correspond à des nodules tuberculoïdes avec présence de cellules géantes dans le derme superficiel.

9) LES TUBERCULIDES FOLLICULAIRES (lichen scrofulosorum).

Ce sont des micropapules folliculaires, roses, coniques ou bien planes, lichénoïdes. Elles sont groupées en amas ou en cercles et peuvent confluer en plaques squameuses.

L'histologie correspond à des nodules miliaires tuberculoïdes.

Le diagnostic est uniquement clinique. Les lésions de tuberculides folliculaires ne sont pas entourées d'un halo érythémateux et sont moins évoluées que celles de la maladie de KYRLE.

10) LES TUBERCULIDES PAPULO-NECROTIQUES

Le début se fait par des élevures rose terne puis apparaissent des papulo-pustules à centre nécrotique et à bords violacés, durs, infiltrés. Des croûtes enchassées dans les papules surviennent progressivement. La guérison se fait par des cicatrices déprimées, régulières. Les lésions siègent sur les faces d'extension des membres, sur la face et les oreilles.

L'histologie montre des nodules dermiques tuberculoïdes, des masses nécrotiques, des cellules géantes, quelques éléments lympho-histio-cytaires.

Il existe une similitude clinique bien relative entre la maladie de KYRLE et les tuberculides papulo-nécrotiques mais le contexte clinique général et les épreuves biologiques orientent vers le diagnostic de tuberculides.

11) LE PSORIASIS FOLLICULAIRE (108)

Il est caractérisé par un aspect argenté au grattage et une localisation folliculaire, mais les lésions verruqueuses de la maladie de KYRLE ne donnent pas une image évocatrice de Psoriasis folliculaire.

12) LA MALADIE DE BROOKE = kératose infectieuse de BROOKE - Kératosis follicularis contagiosa de BROOKE.

C'est un type de kératose pileaire survenant sous forme épidémique et atteignant surtout les enfants.

Le diagnostic qui peut se poser est uniquement clinique.

13) REACTIVE PERFORATING COLLAGENOSIS

C'est une dermatose qui atteint le plus souvent les enfants. Elle est constituée de lésions qui guérissent spontanément en 6 à 8 semaines.

L'histologie montre un bouchon d'hyperkératose orthokératosique et parakératosique contenant des débris cellulaires basophiles. Le derme présente du collagène en mottes mais pas de pénétration de Kératine, ni de réaction inflammatoire.

14) LES FOLLICULITES PERFORANTES DE MERHEGAN ET COSKEY.

Ce sont des papules folliculaires discrètes, érythémateuses à centre corné dont l'ablation met en évidence un cratère sanguinolent. Les lésions n'ont pas de signes fonctionnels et siègent sur les extrémités, les faces d'extension des bras, des cuisses.

L'histologie montre des formations kératosiques à croûte nécrotique contenues dans un follicule pileux dilaté et des points de perforation épidermique.

Il existe une grande ressemblance clinique entre les deux dermatoses ; ce diagnostic peut se poser pour les éléments mineurs de la maladie de KYRLE mais les papules sont plus grosses, plus irrégulières (12), les lésions de folliculites perforantes de MERHEGAN et COSKEY sont toujours folliculaires. La maladie de KYRLE est plus fréquente. En outre, l'Acide Rétinoïque n'a pas d'action sur les Folliculites perforantes.

15) L'ACROKERATOSE VERRUCIFORME DE HOPF

C'est une maladie familiale formée de nombreuses papules ayant l'aspect de verrues planes plus ou moins confluentes et siégeant sur le dos des mains et des doigts. Les ongles sont altérés.

L'histologie montre une hyperkératose orthokératosique, une papillomatose et surtout l'image caractéristique en "clochers d'église".

16) LES STUCCOKERATOSES (kerato-elastoïdosis verrucosa).

Ce sont des papules cornées translucides, parfois ombiliquées, disposées en bandes. Elles siègent sur les mains (principalement sur les pouces et les index), plus rarement sur les pieds.

L'histologie montre une hyperkératose orthokératosique, une granuleuse épaissie, un corps muqueux aminci ou acanthosique. Le collagène dermique présente des aires de hialynisation, les fibres élastiques sont diminuées.

17) LA KERATODERMIE DE BUSCHKE ET FISCHER

C'est une kératodermie palmo-plantaire héréditaire dont le début se fait à la puberté ou à l'âge adulte. Les lésions ont l'aspect de papules verrucoïdes, parfois translucides pouvant simuler des verrues vulgaires. Elles prédominent au niveau des pieds, aux points de pression ; il existe une petite atteinte unguéale (ongles friables).

L'histologie montre une hyperkératose modérée avec un amincissement de la couche granuleuse.

Cette dermatose peut être évoquée lors du diagnostic des rares lésions palmo-plantaires de la maladie de KYRLE (7 - 56 - 112).

Le diagnostic est fait par l'examen histologique car dans la keratodermie, il n'y a pas de disparition ou d'amincissement important du corps muqueux de MALPIGHI.

18) KERATODERMIE PALMO-PLANTAIRE HEREDITAIRE DE BRAUER

Il existe une grande similitude entre la kératodermie de BRAUER et les lésions palmo-plantaires de la maladie de KYRLE, mais ces dernières sont très peu fréquentes.

De plus, dans la kératodermie de BRAUER, l'épiderme garde une stratification normale sous le bouchon corné, présente une acanthose ; il n'y a pas de parakératose ni d'altération des cellules du corps muqueux de MALPIGHI, le phénomène de pénétration de la masse cornée dans le derme est naturellement absent.

19) PSEUDO-KYRLE SUR MOIGNON D'AMPUTATION (2 - 111 - 170)

Seulement quelques observations ont été publiées.

Cette affection est caractérisée par l'apparition sur un moignon, aux points d'appui d'une prothèse, de lésions kératosiques, douloureuses à la pression, constituées d'éléments papuleux arrondis de quelques millimètres.

L'histologie met en évidence une hyperkératose parafolliculaire qui pénètre l'épiderme et une petite réaction inflammatoire dermique à prédominance lymphocytaire.

20) AUTRES DIAGNOSTICS EVOQUES :

- Syndromes acnéiformes (toxidermiques en particulier)
- Ichtyose
- Syphilides
- Naevus épidermique hyperkératosique
- Eczéma folliculaire hyperkératosique
- Acanthosis nigricans
- Molluscum contagiosum
- Pyodermites verruqueuses
- Kératho-acanthomes multiples en cas de grosses papules hyperkératosiques de maladie de KYRLE
- Lupus érythémateux en cas de taches érythémateuses et d'hyperkératoses ponctuées
- Chondromatose nodulaire chronique hélicis
- Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis de BEEK
- Ostéome perforant verruciforme de DUPERRAT-VAN BREMEERSH
- Parakératose scutulaire de UNNA-PATSCHKE.

II - LA MALADIE DE FLEGEL

=====

Le diagnostic différentiel essentiel de la maladie de FLEGEL est la maladie de KYRLE ; ceci étant, Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL peut aussi se discuter avec :

1) LA MALADIE DE DARIER

L'aspect clinique est assez voisin de la maladie de FLEGEL (papules kératosiques jaune brunâtre) mais les lésions d'Hyperkeratosis lenticularis perstans ont une localisation caractéristique qui serait atypique dans le cas d'une maladie de DARIER.

L'histologie des deux dermatoses est très différente : il n'y a pas de phénomène de dyskératose dans la maladie de FLEGEL.

2) LA POROKERATOSE DE MIBELLI (22)

Le caractère génétique des deux dermatoses peut être retenu, mais l'aspect clinique est différent caractérisé par un développement excentrique. L'histologie montre la colonne de cellules parakératosiques typique qui est absente dans la maladie de FLEGEL.

3) L'EPIDERMODYSPLASIE VERRUCIFORME DE LUTZ-LEWANDOWSKY

Elle ne se discute qu'au début de la maladie. Elle est caractérisée par de nombreuses élevures ayant l'aspect de verrues planes confluentes siégeant sur le dos des mains mais pouvant se généraliser.

4) L'ACROKERATOSE VERRUCIFORME DE HOPF

5) LA MALADIE DE LUTZ-MIESCHER

6) LA POROKERATOSE ACTINIQUE

7) AUTRES DERMATOSES DISCUTEES

Ce sont celles qui ont été évoquées lors du diagnostic différentiel de la maladie de KYRLE avec en plus, quelques affections que nous citons :

- Kératome périporal de GANS
- Kératoses séborrhéïques
- Kératoses arsenicales
- Verrues vulgaires
- Parapsoriasis lichénoïde
- Poïkilodermie atrophiante vasculaire
- Histiocytosis X.

8) PROBLEME DE LA DERMATOSE DYSKERATOSIQUE PSORIASIFORME :

Certains auteurs, G. HUNTER et G. DONALD (90), considèrent cette entité comme une forme généralisée de la maladie de FLEGEL, cette dernière n'étant qu'une forme strictement localisée aux extrémités.

VIII - ETIO - PATHOGENIE

=====

I - LA MALADIE DE KYRLE

=====

L'étiologie de la maladie de KYRLE est inconnue. Cependant, plusieurs hypothèses ont été émises mais aucune ne possède de caractères assez significatifs pour être retenue.

Nous énumérons les étiologies discutées sans que notre observation nous apporte un argument en faveur de l'une ou de l'autre.

◆ ORIGINE METABOLIQUE

- par trouble du métabolisme de la vitamine A :
 - . par simple avitaminose A
 - . par carence vitaminique A liée à une insuffisance hépatique (12)
 - . par troubles de l'assimilation de la vitamine A.
- secondaire à un diabète ou considérée comme une manifestation non habituelle du diabète (12 - 38).
- secondaire à une insuffisance hépatique (38).

◆ ORIGINE INFECTIEUSE

- virale (69 - 108)

J. KYRLE émet l'idée de la présence d'un virus épidermique qui n'aurait aucune action sur le reste de l'organisme.
- bactérienne (gonococcique).

♦ ORIGINE TOXIQUE

- Rôle de l'arsenic, cité dans une observation (14), par inhalation ou par ingestion.

♦ ORIGINE MECANIQUE

- Rôle déclenchant des traumatismes (56)
- Rôle de l'humidité (139) et de la chaleur (103).

♦ ORIGINE GENETIQUE

- Il semble, pour certains auteurs, que la maladie de KYRLE rentre dans le cadre des génodermatoses comme maladie héréditaire autosomale récessive.

A noter les observations familiales de PRAKKEN (151), de CIVATTE (40) mais cette étiologie reste très discutée.

La maladie de KYRLE atteint les deux sexes avec une fréquence plus grande chez la femme pour certains auteurs (44 - 71 - 128 - 159) et une fréquence identique pour d'autres (12 - 38 - 109 - 151) ; elle se rencontre dans toutes les races.

Aucun facteur professionnel ne peut être retenu.

LA PATHOGENIE est également inconnue ; plusieurs hypothèses sont également avancées :

• L'hypothèse de KYRLE

Dans sa description, KYRLE (108) donne les éléments suivants :

. Le processus de la maladie est tout d'abord épidermique avec formation d'une hyperkératose ; à ce stade, les signes d'inflammation sont absents. A la période d'état, le clou corné se développe, devient maximum au

niveau de la brèche et se comporte comme un corps étranger ; les manifestations inflammatoires sont alors présentes.

. Causes de la formation de la brèche épidermique : le phénomène mécanique, selon lequel l'augmentation de la pression du bouchon corné entraînerait une atrophie puis une disparition complète de l'épiderme, ne satisfait pas l'auteur. Il émet deux hypothèses :

- . une déficience des cellules de la couche basale, surtout au niveau des follicules pileux
- . un virus, supposé étiologique, provoque la vacuolisation des cellules détériorant ainsi l'épiderme ; ces lésions ont tendance à s'aggraver sous l'action du cône corné. Quand la brèche est constituée, la pointe du bouchon corné pénètre dans le tissu conjonctif sous l'action d'une force constante dirigée vers le bas. De plus, l'auteur évoque le rôle de l'inflammation et pose le problème de son déterminisme dans la formation de la brèche.

• L'hypothèse mécanique :

Quelques auteurs (151 - 166) ont longtemps admis que la pénétration du bouchon corné dans le derme était secondaire à une simple pression mécanique ; ce phénomène se manifesterait uniquement au niveau des lésions adultes.

• Théorie reposant sur une perturbation du processus de Kératinisation
(12 - 42 - 172).

Dans un épiderme normal, la couche cornée correspond au stade final du processus de différenciation cellulaire ; lorsque les cellules du corps muqueux de MALPIGHI ont atteint un certain degré de maturation, la kératinisation se produit sous l'influence de facteurs régulateurs. La différenciation et la division cellulaire sont coordonnées et réglées l'une par rapport à l'autre de façon synchrone.

Dans la maladie de KYRLE, il se produit une déconnection au niveau des deux processus : différenciation et reproduction cellulaires :

- il existe un phénomène de kératinisation individuelle (représenté par les cellules éosinophiles, situées au centre des lésions), qui commence très tôt et très rapidement et c'est ainsi que l'épiderme encore normal est envahi par les cellules cornées. De plus en plus, les cellules du corps muqueux participent à cette kératinisation précipitée ; les cellules kératinisées finissent par être les plus nombreuses. Le processus orthokératosique normal est remplacé par un processus parakératosique, il n'y a pas de formation de couche granuleuse ; les cellules kératinisées se rassemblent pour former la colonne parakératosique du clou corné.

Les cellules des couches moyennes et inférieures subissent un phénomène identique, la base de la colonne parakératosique (c'est à dire la zone frontière entre l'épithélium normal et l'épithélium kératinisé pathologique) se déplace lentement vers le bas. L'amincissement progressif du corps muqueux de MALPIGHI n'est donc pas dû à une pression du bouchon corné contre la jonction dermo-épidermique mais à un déplacement du niveau de kératinisation.

- la disparition de la couche basale est la conséquence du même phénomène : la kératinisation est si précoce que finalement même les cellules de la couche basale sont kératinisées, elles se kératinisent avant de se diviser, ce qui a pour conséquence un arrêt de l'apport de nouvelles cellules germinatives. Ce stade est atteint lorsque le bouchon corné arrive au niveau du derme ; il suffit alors d'une faible action mécanique pour avoir une pénétration du clou corné dans le derme.

- les cellules proches du centre de la lésion se kératinisent normalement mais la kératine ne peut plus être rejetée à la surface cutanée, elle s'accumule à l'intérieur de la dépression épidermique.

- la couche basale cherche à éviter l'approche du bouchon corné et prolifère en direction des couches profondes formant ainsi l'incurvation épidermique.

II - LA MALADIE DE FLEGEL

- L'étiologie de la maladie de FLEGEL n'est pas connue mais la notion de maladie génétique est retenue par la plupart des auteurs : c'est une génodermatose à transmission autosomale dominante.

La maladie de FLEGEL atteint les deux sexes avec une fréquence identique mais, pour certains auteurs, il existe une prédominance masculine (15 - 16).

Il semble que toutes les races soient atteintes.

Très peu de publications évoquent la Pathogénie de cette dermatose.

H. FLEGEL (57) pense que le point de départ du processus pathologique est inflammatoire.

E. FRENK et B. TAPERNOUX (59) considèrent que la source du désordre est l'absence de corps d'ODLAND, ce qui a pour conséquence la formation d'une hyperkératose sans hyperactivité de l'épiderme sous-jacent. Pour ces auteurs, Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL est la première dermatose dans laquelle l'erreur génétique autosomale dominante s'exprime par l'absence de ces organites cellulaires.

Si notre observation ne nous fournit pas d'éléments comparables, l'étude en microscopie électronique qui a été faite a permis de constater l'absence de kératinosomes et ceci, sans apporter de notion étiologique, pourrait jouer, à notre avis, un rôle important dans le mécanisme initial du trouble de la kératinisation observé dans la maladie.

IX - T R A I T E M E N T

=====

Le traitement de la maladie de KYRLE et de la maladie de FLEGEL est uniquement palliatif et symptomatique. Il a été longtemps inexistant, décevant malgré de nombreuses méthodes. Mais actuellement, il semble que des applications de préparations contenant de l'Acide Rétinoïque aient une action favorable sur les clous cornés de la maladie de KYRLE (76 - 142). Par contre, les dermo-corticoïdes paraissent beaucoup plus efficaces sur les lésions d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL.

I - LA MALADIE DE KYRLE

=====

1) LES METHODES THERAPEUTIQUES

A - Les méthodes locales

a) Chimiques :

■ Les kératolytiques habituels :

- . vaseline salicylée à 3 % - 5 % - 10 %
- . réducteurs forts - goudrons - huile de cade
- . savon soufré
- . bains savonneux.

■ La vitamine A (150):

- . préparations contenant de la vitamine A :
une application deux fois par jour jusqu'à la disparition des lésions.
- . préparation contenant :

- acide salicylique	2 g	
- soufre précipité	2 g	
- Huile d'Halibut	10 ml	
- paraffine douce	q.s.p.	100 ml

L'huile d'Halibut contient 27 000 uI de vitamine A et 1400 uI de vitamine D en préparation stable.

Ces trois produits sont nécessaires pour obtenir un résultat satisfaisant.

- L'acide trichloracétique

- Le 5 Fluoro-uracil

- Les corticoïdes locaux :

- Fluocinolone acétonique et hydrocortisone sous pansement occlusif
- Iodochlorhydroxyquinine et Hydrocortisone en applications trois fois par jour
- Diacétate de Triamcinolone associé à xylocaïne
- Triamcinolone : par infiltrations des papules.

- La vitamine A acide = Acide rétinolique :

Elle a la faveur actuellement de tous les auteurs, aussi est-il intéressant d'en faire une étude plus détaillée.

α) Etude de l'action de l'acide rétinolique sur les cellules épidermiques (d'après la Littérature).

. Action sur l'animal in vivo :

Les travaux de E. CHRISTOPHERS, O. BRAUN-FALCO (39) et de H. WOLFF, E. CHRISTOPHERS, O. BRAUN-FALCO (186) montrent les manifestations histologiques résultant de l'application de vitamine A acide à concentrations différentes (1 % et 3 %) sur la peau d'oreille de porcs albinos de Guinée. L'étude ultra structurale de l'épiderme donne les résultats suivants :

- une accentuation de la visibilité des nucléoles dans toutes les cellules épidermiques.
- après trois jours d'application :

. une diminution très importante du nombre des tonofilaments, des desmosomes, des kératinsomes, et des grains de kératohyaline.

- . une stimulation de l'activité métabolique cellulaire dans tout l'épiderme

- . une apparition de vacuoles contenant des éléments homogènes denses aux électrons au niveau des cytoplasmes et des espaces intercellulaires.

- . ces modifications sont plus intenses si la concentration à 3 % est utilisée.

- Après 8 jours d'application, une réapparition de nombreux kératinosomes et de gros grains de Kératohyaline.

- Une inhibition de la kératinisation normale et une induction d'une différenciation atypique pendant que l'activité cellulaire proliférative est augmentée.

. Action sur des cultures de cellules épidermiques humaines (99)

- Action sur la croissance cellulaire : l'acide rétinoïque peut augmenter ou diminuer la croissance et la multiplication cellulaires en fonction des concentrations utilisées :

- . Une concentration basse (0,1 µg/ml) fait augmenter la croissance

- . Une concentration élevée (supérieure à 10 µg/ml) inhibe la croissance.

- Action sur la kératinisation : à concentration basse, il existe une inhibition du processus de kératinisation.

Nous pouvons dire que l'effet sur la croissance et sur la multiplication cellulaires à basse concentration est la conséquence de l'inhibition de la kératinisation, les cellules ne pouvant se diviser et se kératiniser simultanément.

. Action in vivo sur la peau humaine (186)

Il se produit :

- une augmentation du nombre des cellules germinatives signant une accélération du "turn over" cellulaire
- une baisse de la Kératinisation.

La vitamine A acide est capable de faciliter la desquamation des bouchons de kératine ; cette action dépend de sa possibilité d'augmenter le "turn over" cellulaire épidermique ceci ayant pour conséquence une altération de la cohésion des kératinocytes.

β) Thérapeutique par l'acide rétinoïque (12 - 76 - 142)

(d'après les études de H. BARDACH (12), de G. GRUPPER, PRUNIERAS et collaborateurs (76), de J. PETROZZI, T. WARTHAN (142)).

Le traitement consiste à des applications de pommade contenant de la vitamine A acide à 0,1 % sous pansement occlusif
0,3 % sans pansement occlusif
(une application 1 à 3 fois par jour pendant trois mois environ).

b) Physiothérapiques :

- Applications . de neige carbonique
 . d'azote liquide (179)
- Rayons ultra-violets (108)
- Dessiccation
- Cautérisation.

c) Chirurgicales :

- Curetage des lésions hyperkératosiques
- Ablation des clous cornés
- Extraction chirurgicale.

B - Les méthodes générales :

- Divers produits tels que :
 - Méthotrèxate - Antibiotiques - Acide ascorbique - Arsenic.
 - Injections de sodium, de mercure (108).
- La vitamine A : à hautes doses, nécessite un traitement prolongé.
- Les posologies sont différentes selon les auteurs :
 - 50 000 uI/jour pendant 4 mois (58 - 182)
 - 100 000 uI/jour pendant plusieurs semaines (12 - 38)
 - 200 000 uI/jour pendant 8 mois (115)
 - 500 000 uI/jour pendant plusieurs mois (70 - 184).

- Rôle de la vitamine A : (99). Les études de SHERMAN, in vivo chez l'animal, montrent que la carence alimentaire en vitamine A entraîne une augmentation de la kératinisation cellulaire et un ralentissement de la croissance cellulaire épidermique. Les études de FELL et MELLANBY en 1953, in vitro, mettent en évidence l'effet antikératinisant de la vitamine A sur des cultures de cellules d'embryon de poussin.

- La vitamine A acide.

C - Autres thérapeutiques :

- Traitement d'une maladie associée.

2) LES INDICATIONS.

Les diverses méthodes thérapeutiques sont utilisées seules ou associées entre elles en fonction des différentes indications.

Plusieurs procédés ont été proposés :

- . Acide rétinoïque local seul
- . Acide rétinoïque local associé à vitamine A "per os"
50 000 uI 2 fois par jour
- . Vitamine A par voie générale associée à un curetage manuel
- . Kératolytiques habituels associés à des dermo-corticoïdes ou à une vitaminothérapie A par voie générale
- . Enucléation manuelle associée à des applications d'azote liquide (176)
- . Exérèse chirurgicale suivie d'une exposition aux rayons ultra-violet solaires (108)
- . Pommades kératolytiques suivies d'une exposition aux rayons ultra violets et associées à des injections intra-veineuses de salicylate de soude (155)
- . Curetage associé à des badigeonnages à l'acide Trichloracétique (76)
- . Cautérisation associée à des applications de neige carbonique
- . Les lésions douloureuses peuvent motiver une extraction chirurgicale (12).

3) LES RESULTATS :

Le traitement entraîne la destruction des éléments cornés mais ne prévient pas les récives ; il donne seulement l'illusion d'une guérison.

- Certaines méthodes n'ont jamais donné de résultat satisfaisant :

- . Le 5 Fluoro-uracil
- . Le Méthotrexate
- . Les injections de Sodium et de Mercure
- . L'Arsenic.

- D'autres méthodes ont donné des résultats différents selon les patients et selon les auteurs :

. La vaseline salicylée associée ou non à une exposition aux ultra-violets, associée à une vitaminothérapie A par voie générale est soit inefficace (182) soit blanchit la peau (117). L'association vaseline salicylée et dermo-corticoïdes peut apporter une amélioration provisoire.

- Les dermo-corticoïdes n'ont aucun effet (142)
 - . ou produisent un affaïssement des lésions (52)
 - . ou donnent un assez bon résultat (58).

- La vitamine A par voie générale est soit inefficace, soit apporte une amélioration prolongée (44 - 150 - 164) avec une récurrence dès l'arrêt de la thérapeutique (38). L'action peut dépendre des doses administrées (70), de fortes doses (500 000 uI/jour) n'ont aucun résultat tandis que des doses plus faibles (100 000 uI/jour) donnent une certaine amélioration.

- L'acide rétinoïque :

. par voie générale : jusqu'à présent, aucune action efficace sur les lésions hyperkératosiques n'a été notée.

. par voie locale : les études de H. BARDACH (12), de C. GRUPPER, M. PRUNIERAS et collaborateurs (76), de J. PETROZZI et T. WARTHAN (142) ont donné les résultats suivants :

- . après 5 ou 7 jours de traitement, il se produit une amélioration des lésions avec un ramollissement des clous cornés et un affaïssement des papules.
- . au bout de 2 semaines de traitement, le curetage des lésions est très facile, le nettoyage est presque complet.
- . en général, il n'y a pas de récurrence ; si elle se produit, une nouvelle série d'applications de vitamine A acide achève la guérison.

- L'association d'acide rétinoïque en applications locales et de vitamine A par voie générale donne de bons résultats (12).

II - LA MALADIE DE FLEGEL

=====

1) LES METHODES THERAPEUTIQUES :

Elles sont uniquement locales.

A - Chimiques :

- Les kératolytiques :
 - vaseline salicylée
 - vitamine A acide (acide rétinoïque).
- Les dermo-corticoïdes :
 - crème Betamethasone 17 valerate (15 - 90)
sous pansement occlusif pendant 3 mois
ou sans pansement occlusif pendant 3 mois.

B - Physiothérapiques :

- Les applications
 - . de neige carbonique
 - . d'azote liquide.

2) LES RESULTATS

Ils sont très variables.

- . Les kératolytiques ont peu de résultats satisfaisants.
- . Plusieurs auteurs ont insisté sur l'action de la Betamethasone dont les résultats thérapeutiques varient selon les cas :
 - des applications simples pendant deux mois n'entraînent aucune amélioration (15).
 - des applications avec ou sans pansement occlusif entraînent la disparition des lésions en quelques semaines (90) ou seulement leur aplatissement ; le résultat est obtenu après une durée variable de traitement (quelques jours à plusieurs semaines). Mais à l'arrêt de la thérapeutique, il existe très souvent une réapparition des lésions.

III - PLACE DE NOTRE OBSERVATION

=====

Chez notre patiente, les applications de pommade contenant de l'acide rétinoïque (sans pansement occlusif) n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Ce caractère peut faire pencher en faveur du diagnostic d'une maladie de FLEGEL puisque la vitamine A acide ne semble pas être efficace sur les lésions de cette dermatose. Mais nous devons rappeler que très peu de cas de maladie de KYRLE et d'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL ont été soumis à cette thérapeutique (avec un éventail de concentration restreint) pour que les résultats obtenus soient très significatifs.

Par contre, nous n'avons pas suivi notre malade assez longtemps pour entreprendre un traitement par dermo-corticoïdes qui paraît plus efficace sur les lésions de maladie de FLEGEL.

---oOo---

C O N C L U S I O N S

=====

A propos de l'observation d'une malade présentant des lésions papuleuses hyperkératosiques, nous apportons :

1°) une étude approfondie de deux dermatoses rares :

- ◆ la maladie de KYRLE avec en particulier une étude anatomo-clinique à partir de plusieurs cas publiés : les résultats des études en microscopie électronique et génétiques restent hypothétiques.
- ◆ l'Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL : très peu d'observations connues mais le caractère héréditaire de la maladie semble prouvé.

2°) une observation complète de notre malade en soulignant l'intérêt des antécédents, de la biologie et de l'étude en microscopie électronique ; nous avons pratiqué une étude génétique avec comparaison du test de BARR chez des personnes âgées et sur un lot de sujets jeunes.

3°) un classement de cette observation qui présente :

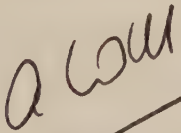
- un aspect clinique de maladie de KYRLE
- un aspect histologique photonique et peut-être électronique d'une hyperkératose de FLEGEL.

4°) l'étude thérapeutique reste assez décevante, la vitamine A acide par voie locale semble pour certains auteurs assez efficace sur la maladie de KYRLE mais sans effet sur Hyperkeratosis lenticularis perstans de FLEGEL qui réagirait plus favorablement aux corticoïdes locaux.

Le Président de la Thèse



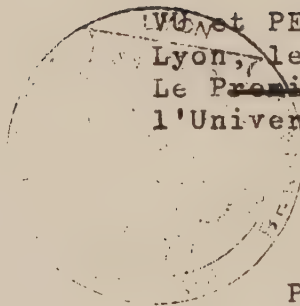
Le Directeur de l'U.E.R. de Médecine



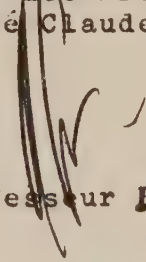
J.R. LACOUR

et PERMIS D'IMPRIMER
Lyon, le - 9 SEP. 1976

Le Premier Vice Président de
l'Université Claude Bernard



Professeur D. GERMAIN
GOURAINE



B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - ABELE DC., DOBSON RL.
Hyperkeratosis penetrans (Kyrle's disease): report of a case in
a Negro with autopsy findings.
Arch. of Derm. 1961, 83, 277-283.

- 2 - AGACHE et coll.
Réunion de la Soc. Franç., Derm. et Syph. Besançon, 10 mai 1975.

- 3 - ALESSANDRINI A.
Santoriana 1967, 82, 24.

- 4 - ANDREWS GC., DOMONKOS AN.
Diseases of the skin.
Ed. 5, Philadelphia, WB Saunders Company 1963, 168-169.

- 5 - ANTONESCU ST., PANTEA O.
(a) - Derm. Vener. (Bucarest) 1959, 4, 239.
(b) - Zbl. Haut. u. Geschl. 1960, 106, 105.

- 6 - ANTONEV AA.
(a) - Vestn. Vener. Derm. 1953, 1, 49.
(b) - Zbl. Haut. u. Geschl. 1953, 86, 6.

- 7 - ARAM H., SZYMANSKI FJ., BAILEY WE.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1969, 100, 453-456.

- 8 - ARNOLD HL.
Hyperkeratosis penetrans : report of a case of a probable variant of
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. and Syph. 1947, 55, n° 5, 633-638.

- 9 - AUPAIX M., LELOUP R.
Un cas de maladie de Kyrle.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1959, 66, n° 5, 808-809.
- 10 - BAER RL.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1967, 96, 351-352.
- 11 - BANDMANN HJ., SCHMID AH.
Zur differentialdiagnose der Hyperkeratosis follicularis et parafo-
llicularis in cutem penetrans (Morbus Kyrle) gegenüber der elastosis
perforans serpiginosa (Morbus Lutz-Miescher).
Hautarzt 1968, 19, 259-264.
- 12 - BARDACH H.
Hyperkeratosis follicularis et parafo-llicularis in cutem penetrans
(Morbus Kyrle) : fallbericht und diskussion der Literatur.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1974, 49 (13), 559-566.
- 13 - BARTOS A.
Hyperkeratosis follicularis et parafo-llicularis in cutem penetrans.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1929, 30, 694.
- 14 - BAZEX A., DUPRE, PARANT.
Maladie de Kyrle palmo-plantaire. Rôle de l'arsenic dans son
déterminisme.
Arch. Belges de Derm. 1961, 17, 41-46.
- 15 - BEAN SF.
Hyperkeratosis lenticularis perstans. A clinical histopathologic
and genetic study.
Arch. of Derm. 1969, 99, 705-709.
- 16 - BEAN SF.
The genetics of Hyperkeratosis lenticularis perstans.
Arch. of Derm. 1972, 106, 72.

- 17 - BEENING G., RUITER M.
Dermatologica 1955, 110, 175.

- 18 - BEEK CH.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis atrophicans.
Dermatologica 1954, 109, 217-221.

- 19 - BENEDEK T., DE OREO GA.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1946, 54, 361.

- 20 - BERNSTEIN SI.
Kyrle's disease.
Derm. Intern. 1968, 7 (4), 178-181.

- 21 - BEVERIDGE GW., LANGLANDS AO.
Familial Hyperkeratosis lenticularis perstans associated with
tumours of the skin.
Brit. J. Derm. 1973, 88, 453-458.

- 22 - BIANCHI C., CASALO A., BIANCHI O., STRINGA S., Balsa R.
Hyperkeratosis lenticularis perstans. Ses rapports avec le Porokératose
de MIBELLI.
Ann. de Derm. et Syph. 1974, 101, n° 2, 145-154.

- 23 - BICKNELL R., PRESCOTT F.
The vitamins in Medicine
Ed. 3, New-York. Grune et Stratton, Inc 1955, 13-14.

- 24 - BINAZZI M., SCERRATO R.
Malattia di Kyrle.
Rassegna di Derm. e. Sifil. 1963, 16, 113-124.

- 25 - BINGUL O.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans
(Kyrle's disease) in a child. A case report.
Turk. J. of Pediat. 1965, 7, 143-149.

- 26 - BIRKE G., FLAMIGER B.
Casuistic contribution to Kyrle's disease.
Derm. Vener. (Sofia) 1968, 11, 124-130.

- 27 - BJORNBERG AB.
Fall von Morbus Kyrle.
Derm. Wschr. 1959, 140, 899.

- 28 - BLOCH B.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1932, 44, 521.

- 29 - BLOCH B.
Ikonographia dermatologica 1932, bl 1.

- 30 - BLOCH B.
Cited by PRAKKEN : Kyrle's disease.
Acta Derm. Venereol. 1954, 34, 360-367.

- 31 - BLOEMEN JJ.
Morbus Kyrle.
Nederl. T. Geneesk. 1936, 80, 836.

- 32 - BRUNAUER SR.
(a) Handbuch der Haut und Geschl. 1931, VIII/2, 178-183
(b) Zbl. Haut. u. Geschl. 1931, 37, 744.

- 33 - BURG WENNINGER de L.
(a) Nederl. T. Geneesk 1934, 836
(b) Zbl. Haut. u. Gesch. 1934, 48, 300.

- 34 - BURG WENNINGER de L.
Cited by PRAKKEN. Kyrle's disease.
Acta Derm. Venereol. 1954, 34, 360-367.

- 35 - CAIRNS RJ.
Trans. St John's Hosp. Derm. Society of London
1953, 32 - 70.

- 36 - CAIRNS RJ.
Kyrle's disease.
(a) Proc. R. Soc. Med. 54, 220
(b) Brit. J. Derm. 1961, 75, n° 5, 199.

- 37 - CALMAN CD.
I.B.I.D. 1953, 32, 69.

- 38 - CARTER VH., CONSTANTINE VS.
Kyrle's disease. Clinical findings in five cases and review of
Literature.
Arch. of Derm. 1968, 97, 624 - 632.

- 39 - CHRISTOPHERS E., BRAUN-FALCO O.
Stimulation der epidermalen DNA synthese durch vitamin A saure.
Arch. Klin. Exp. Derm. 1968, 232, 427 - 433.

- 40 - CIVATTE J.
Maladie de Kyrle.
Ann. de Derm. et Syph. 1965, 92 n° 4 397 - 401.

- 41 - CIVATTE J.
Maladie de Kyrle.
Histopathologie cutanée 1967, 58.

- 42 - CONSTANTINE VS., CARTER VH.
Kyrle's disease. Histopathologic findings in five cases and
review of the Literature.
Arch. of Derm. 1968, 97, 633 - 639.

- 43 - CORICCIATTI L.
Malattia di Kyrle.
Minerva Derm. (Atti SIDES). 1961, 36, 187.

- 44 - DEGOS R.
Maladie de Kyrle. Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis
in cutem penetrans.
Dermatologie (Ed. Flammarion) mise à jour 1975, 669-670.
- 45 - DEGOS R.
Hyperkeratosis lenticularis perstans (FLEGEL)
Dermatologie (Ed. Flammarion) mise à jour 1975, 671.
- 46 - DEGOS R., BELAICH S., BLANCHET P.
Hyperkeratosis lenticularis perstans.
Ann. de Derm. et Syph. 1975, 102, n° 4, 389-390.
- 47 - DONALD GF., HUNTER GA.
Hyperkeratosis lenticularis perstans. Report of a case in which the
application of Betamethasone 17 valerate cream caused complete
clearing of the lesions.
Australian J. Derm. 1967, 9, 31-36.
- 48 - DOWNING JG., MAC CARTHY FP.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. and Syph. 1933, 27, 1022-1023.
- 49 - DRUMMOND HM.
Kyrle's disease.
Brit. J. Derm. 1962, 74, n° 2, 137.
- 50 - DUPERRAT B.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Précis de Dermatologie (Ed. Masson) 1959, 297.
- 51 - EL MOFTY AM., EL ENAMY G.
Kyrle's disease and Elastosis perforans serpiginosa.
Inter. J. Derm. 1974, 13, 119-123.

- 52 - EPHRAIM A.J., BARBANTI BJ.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1970, 101, 704 - 705.

- 53 - FARKAS L.
Keratosis follicularis in cutem penetrans.
Excerpta Medica (Derm. et Vener.) 1948, 2, 33.

- 54 - FELDMAN S.
Arch. of Derm. and Syph. 1936, 34, 378.

- 55 - FISCHER E.
Eigenartiger anatomischer befund bei einer hautkrankheit.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1927, 22, 599-650.

- 56 - FISCHER RW., STAMPS P., SKIPWORTH GB.
A proposed variant of Hyperkeratosis penetrans.
Arch. of Derm. 1968, 98, n° 3, 270-272.

- 57 - FLEGEL H.
Hyperkeratosis lenticularis perstans.
Hautarzt 1958, 9, 362-364.

- 58 - FLEISCHMAJER R., CHAROENVEJ P.
Kyrle's disease vs Elastosis perforans serpiginosa.
Arch. of Derm. 1967, 95, 330-332.

- 59 - FRENK E., TAPERNOUX B.
Hyperkeratosis lenticularis perstans (Flegel). An autosomal dominant skin disease due to lack of a keratinocytic organelle.
Humangenetik. 1974, 24, 151 - 153.

- 60 - FRIED A.
Über einen fall von Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans (Kyrle).
Arch. f. Derm. u. Syph. 1922, 143, 45-51.

- 61 - GADRAT, BAZEX A., DUPRE.
Maladie de Kyrle avec dégénérescence épithéliomateuse.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1954, n° 3, 291.

- 62 - GALEWSKY.
Arch. f. Derm. u. Syph. 1920, 125, 759.

- 63 - GANS O.
Histologie der Hautkrankheiten,
Springer 1955-57, vol. I : 84-85 ; vol. II : 124.

- 64 - GATE M., COLOMB D., GUILLOT M.
Un cas de polykératose avec onychogryphose, hyperkératose plantaire
ponctuée et lésions du coude et de l'avant-bras rappelant clinique-
ment mais non histologiquement l'aspect de la maladie de Kyrle.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1956, n° 3, 252.

- 65 - GELBJERG-HANSEN.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1930, 33, 28.

- 66 - GOMEZ ORBANEJA J., QUINONES PA.
Un caso de Hiperqueratosis follicularis in cutem penetrans.
Actas Dermo Sifiliogr. 1953, 44, 664.

- 67 - GOMEZ ORBANEJA J., QUINONES PA.
Manifestaciones dermatologicas y vit. A
Actas Dermo. Sifiliogr. 1954, 45, 134.

- 68 - GOMEZ ORBANEJA J., QUINONES PA.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Actas Dermo. Sifiliogr. 1955, 46, 237-247.

- 69 - GOUGEROT H., DUPERRAT B., de SABLET M., VISSIAN.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans
de Kyrle.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1947, Avril , 199-200.

- 70 - GRACIANSKY de P., BOULLE S., BOULLE M., DALION J.
La maladie de Kyrle. Etude critique à propos d'une observation.
Ann. de Derm. et Syph. 1955, 82, n° 1, 8-33.

- 71 - GRACIANSKY de P., BOULLE S.
Maladie de Kyrle.
Atlas de Dermatologie (Maloine - Paris) vol. 5.

- 72 - GRANA A.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Giorn. Ital. Dermat. 1955, 96 fasc. 2, 125 - 141.

- 73 - GROPEN J.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1958, 79, 495-496.

- 74 - GRUNEBERG T.
Keratosis follicularis et parafollicularis serpiginieuse (éléments
de diagnostic avec la maladie de Kyrle).
Hautarzt 1956, 7, n° 4, 150-156.

- 75 - GRUNEBERG T.
Hyperkeratosis lenticularis perstans (Flegel).
Derm. Wschr. 1963, 148, 219-221.

- 76 - GRUPPER C., PRUNIERAS M., ROUSSELET G., BELTZER-GARELLY E.
Maladie de Kyrle. Etude ultra structurale - Action de l'Acide
rétinoïque.
Journal de Médecine de Lyon 1972, 53, n° 1232, 1079-1083.

- 77 - GUNTHER S.
Acide rétinoïque. Maladie de Kyrle.
Dermatologica 1973, 147, 274-283.

- 78 - GUSZMANN J.
Morbus Kyrle.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1935, 50, 641.

- 79 - GUSZMANN J., FOLDES E.
Fall von Kyrlescher krankheit
(a) Borgyogy vener. Sze. 1936, 14, 133.
(b) Zbl. Haut. u. Geschl. 1937, 55, 445.
- 80 - GUSZMANN J.
Corpus iconum morborum cutaneorum.
Barth - Leipzig 1938, n° 2985, 112.
- 81 - HADIDA E., TRAMIER G., SAYAG J., COULIER L.
Hyperkératose disséminée. Maladie de Kyrle ?
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1964, 71, n° 1, 82-83.
- 82 - HAIM S.
Editorial Kyrle's disease.
Harefuah, 1975, 88 (12), 588-589.
- 83 - HALTER K.
Isoleit Mamillare Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis
in cutem penetrans.
Arch. f. Derm. u. Syph. 1938, 176, 689-693.
- 84 - HAREN van HB.
Nederl. T. Geneesk. 1939, 4484.
- 85 - HARRIS RH., WHITE CJ.
Arch. of Derm. and Syph. 1949, 59, 346.
- 86 - HARTWANGER H.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
(a) Zbl. Haut. u. Geschl. 1971, 46, 735.
(b) Derm. Wschr. 1972, 158, 144.
- 87 - HAUSS H.
Keratosis follicularis serpiginosa Lutz (elastome intrapapillare
perforans verruciforme Miescher) und Hyperkeratosis follicularis et
parafollicularis in cutem penetrans Kyrle.
Derm. Wschr. 1963, 147, 550-562.

- 88 - HOFFMANN-MARTINOT M.
Maladie de Kyrle.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1964, 71, n° 6, 760-761.
- 89 - HELMKE R.
Über einen abortiven Fall von Hyperkeratosis follicularis et
parafollicularis in cutem penetrans.
Derm. Wschr. 1949, 120, 74-77.
- 90 - HUNTER GA., DONALD GF.
Hyperkeratosis lenticularis perstans (Flegel) or Dyskeratotic
psoriasiform dermatosis. A single dermatosis or two ?
Arch. of Derm. 1968, 98, 239-247.
- 91 - IKADA J.
Hyperkeratosis lenticularis perstans.
Arch. of Derm. 1974, 110 (3), 464-465.
- 92 - IVE FA.
Familial Kyrle's disease.
Brit. J. Derm. 1967, 76, n° 6, 362.
- 93 - JACOBI H.
2 cas de maladie de Kyrle.
Derm. Wschr. 1969, 155 (12) 963-969.
- 94 - JADASSOHN W., PAILLARD R.
Maladie de Kyrle ?
Dermatologica 1957, 114, 270.
- 95 - JERSILD O.
Morbus Kyrle.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1927, 22, 474-475.

- 96 - JERSILD O.
Genital gangrän, syphilis, Kyrlesche krankheit.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1931, 36, 729.
- 97 - JERSILD O., KRISTJANSEN A.
Un cas de maladie de Kyrle.
Ann. de Derm. et Syph. 1928, 9, n° 2, 101-105.
- 98 - KAMINSKY A., KAPLAN H., KAPLAN A., ABULAFIA J.
Enfermedad de Kyrle.
Arch. Arg. Derm. 1957, 7, n° 2, 189-191.
- 99 - KARASEK MA.
Effect of all-trans-retinoïc acid on human skin epithelial cells
in vitro.
J. Soc. Cosmet. Chem. 1970, 21, 925 - 932.
- 100 - KATZ R.
Kyrle's disease, in Fitzpatrick TB (ed.)
Dermatology in general medicine - New York, Mc. Graw-Hill
Book Co. 1971, 283-285.
- 101 - KEUPER CS.
A case for diagnosis : Kyrle's disease ?
Arch. of Derm. 1965, 92, 476-477.
- 102 - KOCSARD E., BEAR CL., CONSTANCE TJ.
Hyperkeratosis lenticularis perstans (Flegel)
Dermatologica 1968, 136, 35-42.
- 103 - KOCSARD E., PALMER G., CONSTANCE TJ.
Un cas d'association maladie de Kyrle et Hyperkératose lenticulaire
perstans de Flegel.
(a) Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1970, 77, n° 1, 37-38.
(b) Acta Derm. Venereol. 1970, 50, 385-390.

- 104 - KOLZSCH G.
Hyperkeratosis lenticularis perstans.
Derm. Wschr. 1969, 271, 155.
- 105 - KREIBICH C.
Hyperkeratosis (Kyrle) et dyskeratose (Darier).
Arch. f. Derm. u. Syph. 1931, 163, 215-222.
- 106 - KREN O.
Keratosis follicularis in cutem penetrans (Kyrle)
(a) Derm. Wschr. 1924, 78, 57.
(b) Zbl. Haut. u. Geschl. 1926, 21, 257.
- 107 - KURODA K.
Hyperkeratosis lenticularis perstans.
Jap. J. Derm. 1970, 80, 842.
- 108 - KYRLE J.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Arch. f. Derm. u. Syph. 1916, 123, 466-493.
- 109 - KYRLE J.
Arch. f. Derm. u. Syph. 1918, 125, 53-54.
- 110 - LAUGIER P.
Maladie de Kyrle.
Encyclopédie médico-chirurgicale "Dermatologie"
1969, T1 (12625 A 10) 3-4, 6 ed. Paris n° 13.
- 111 - LARREGUE M., BABIN P., GALLET P., de GIACOMINI P., RAT J.
Hyperkératose pénétrante sur moignon d'amputation.
Réunion de la Soc. Franç. Derm. et Syph. Bordeaux 26 avril 1975.
- 112 - LEAWELL UW., STEWART JJ., THOMSEN JG.
A case for diagnosis : porokeratosis ? Kyrle's disease ?
Arch. of Derm. and Syph. 1950, 61, 879-880.

- 113 - LEIGHEB G., STRANI GF., SARTORIS S.
Su un caso di malattia di Kyrle.
Minerva Derm. 1967, 42, 602-607.
- 114 - LEVER F.W.
Maladie de Kyrle.
(a) Histopathology of the skin, 4 ed. Philadelphia 5 B Lippincott Co. 1967.
(b) Histopathologie de la Peau, 1969, 252, (Traduit par Bourlond).
- 115 - LONG C.
Kyrle's disease.
Brit. J. Derm. 1973, suppl. 89 (9) 108-110.
- 116 - LUTZ W.
Keratosis follicularis serpiginosa.
Dermatologica 1953, 106, 318.
- 117 - MAC KENNA RMB., SEVILLE RH.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans (Kyrle).
Compte-rendu 10e Congrès intern. de Derm. Londres 1952, 462-464.
- 118 - MARAGNANI U.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans di Kyrle.
Minerva Derm. 1963, 38, n° 10, 318-323.
- 119 - MARCHIONINI A., TURGUT K.
Derm. Wschr. 1942, 114, 145.
- 120 - MATSUOKA S.
Hyperkeratosis lenticularis perstans : benign familial acrokeratosis.
Jap. J. Clin. Derm. 1971, 25, 113-119.

- 121 - MAZZINI MA., BOROJOWICH JC.
Read before the session of the Argentine Association of
Dermatology and Syphilis, April 1948.
- 122 - MAZZINI MA., BOROJOWICH J.C.
Enfermedad de Kyrle.
Revista Argent. Derm. 1963, 47, n° 130, 213-216.
- 123 - MESCON H.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1964, 89, 769-770.
- 124 - MEYHOFER W., KNOTH W.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1956, 20, 181-184.
- 125 - MIESCHER G.
Ein unter der Bilde des Morbus Kyrle verhaufender Fall von Elastoma
intrapapillare perforans verruciforme.
(a) Dermatologica 1956, 112, 306-315.
(b) Dermatologica 1955, 110, 254.
- 126 - MIKI H.
Hyperkeratosis lenticularis perstans : benign familial acrokeratosis.
Jap. J. Derm. 1972, 82, 1025-1026.
- 127 - MONCORPS.
Zbl. Haut. u. Geschl. 1937, 54, 291.
- 128 - MONTGOMERY H.
Kyrle's disease.
Dermatopathology vol. 1, 1967, 99-100.
- 129 - MULLER H., SCHLEICHER H.
Beitrag zur hyperkeratosis lenticularis perstans.
Derm. Wschr. 1968, 154, 577-583.

- 130 - NAKAMURA J.
Hyperkeratosis lenticularis perstans (Flegel)
Jap. J. Derm. 1971, 81, 540.
- 131 - NATER JP.
Morbus Kyrle.
Nederl. T. Geneesk. 1970, 114, n° 43, 1789-1790.
- 132 - NAZZARO P., FUGA GC., BIGNAMI G.
Malattia di Kyrle.
Giorn. Ital. Dermat. 1959, 100, 65-91.
- 133 - ORFANOS CE.
Feinstrukturelle morphologie und histopathologie der verhornenden
epidermis.
STUTTGART Thieme 1972.
- 134 - ORMSBY OS.
Diseases of the skin.
8 Ed. Lea y Febiger. Philadelphie 1954, 588-589.
- 135 - PAJARRE R., ALAVAIIKKO M.
Kyrle's disease.
Acta Derm. Venereol. 1973, 53, 505-508.
- 136 - PARRA de NP., PARRA C.
Enfermedad de Kyrle con reaccion sarcoide.
Revista Argent. Derm. 1970, 54, 96.
- 137 - PASTINSKY I., LISZKAY L.
Klinical szöretani es genitikaí adatok a Kyrle betegseghez.
Borgyogy Vener. Szee. 1966, 42, 145.
- 138 - PAVER WK.
Case shown at the meeting of inauguration of the Australasian
College of Dermatologists. Sydney May 1967.

- 139 - PAWLOFF PA.
Zur Kasuistik der Kyrleschen Krankheit. Ein Fall von Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Arch. f. Derm. u. Syph. 1926, 152, 34-46.
- 140 - PERCIVAL GH., MONTGOMERY GL., DODDS TC.
Atlas of Histopathology of the skin 1962, 43.
- 141 - PETERSON WC., GOLTZ RW., HULT AM.
Hyperkeratosis penetrans (Kyrle's disease).
Arch. of Derm. 1963, 88, n° 2, 210-214.
- 142 - PETROZZI JW., WARTHAN TL.
Kyrle's disease. Treatment with topically applied tretinoin.
Arch. of Derm. 1974, 110, n° 5, 762-765.
- 143 - PINKUS H., MERHEGAN AH.
Kyrle's disease.
A guide to dermato histopathology ed. 1969, 342.
- 144 - PIÑOL AGUADE J., GRIMALT F., MASCARO JM.
Relaciones entre la Porokeratosis superficial de Respighi y otros cuadros clinicos.
Med. Cut. 1970, 4, n° 5, 429.
- 145 - PIÑOL AGUADE J.
Primer Congreso Argentino de Dermatologia.
Discusion sesion anatomo-clinica. Octubre 1972, Buenos-Aires.
- 146 - PLANNER H.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
(a) Derm. Wschr. 1922, 74, 430.
(b) Zbl. Haut. u. Geschl. 1922, 4, 492.

- 147 - PLANNER H., STRASZBERG M.
Arch. f. Derm. u. Syph. 1923, 142, 42-58.
- 148 - POUS S., BILLENE R.
Argent. Derm. 1962, 46, 197.
- 149 - POWELL EW.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans
(Kyrle's disease).
Brit. J. Derm. 1970, 83, 420 -422.
- 150 - POWELL EW.
The treatment of Kyrle's disease.
Brit. J. Derm. 1970, 83, n° 6, 704-705.
- 151 - PRAKKEN JR.
Kyrle's disease.
Acta Derm. Venereol. 1954, 34, 360-367.
- 152 - QUIRODA MI., CORDERO AA., FOLLMANN E.
Enfermedad de Kyrle.
Acta Derm. Venereol. 1956, 36, n° 3, 167-176.
- 153 - RAFFLE EJ., ROGERS J.
Hyperkeratosis lenticularis perstans.
Arch. of Derm. 1969, 100, 423-428.
- 154 - RAVAUT P., FERRAND M.
Nouvelles pratiques de Dermatologie volume IV, 253
- 155 - REHAK A.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans
de Kyrle.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1948, 55, 91.

- 156 - REHAK A., DRGONEC J.
 (a) Excerpta Medica (Derm. Vener.) 1951, 5, 194.
 (b) Bratislavke lek, list 1950, 119.
- 157 - ROLLIER R., AVRAMOV, MARKUCH T., VIVAS M.
 Sur un cas de maladie de Kyrle.
 (a) Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1969, 76, n° 3, 360-362.
 (b) Lyon Médical 1969, 221, 960-963.
- 158 - RONZANI M.
 Poikiloderma reticularis atrophicans e morbo di Kyrle in soggetto
 con probabile disendocrina plurima.
 (a) Boll. Sez. Reg. SIDES 1937, 16, 424-426.
 (b) Zbl. Haut. u. Geschl. 1937, 59, 161.
 (c) Boll. Sez. Reg. Soc. it. Derm. 1948, 41, 424.
- 159 - ROOK A., WILKINSON DS., EBLING FJ.
 Kyrle's disease.
 Textbook of Dermatology. First Edition Edimburgh Blackwell 1968.
- 160 - ROOK A., WILKINSON DS., EBLING FJ.
 Hyperkeratosis lenticularis perstans (Flegel).
 Textbook of Dermatology 1968, 1051.
- 161 - RUSSEL B.
 Case shown at British Association of Dermatology Clinical Meeting
 London July 1967.
- 162 - SACHS W., DE OREO G.
 Arch. of Derm. and Syph. 1942, 45, 1081.
- 163 - SAID B.
 Contribution à l'étude des kérato-acantho-papillomes.
 Thèse Doctorat en Médecine, Toulouse, 1954, n° 76.

- 164 - SCUTT R.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Proc. R. Soc. Med. (Section of Derm.) 1948, 41, n° 11, 763-764.
- 165 - SIMPSON JR.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Proc. R. Soc. Med. (Section of Derm.) 1947, 40, n° 5, 262.
- 166 - SLATKIN MH.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1962, 86, 544-545.
- 167 - SMELOFF N.
Cited by Prakken.
Moscow Derm. Soc. Protokoll der Moskower Dermatology venereolog.Ges.
Juin 1922.
- 168 - STORCK H.
Dermatologica 1959, 118, 302.
- 169 - STROCK H., SCHNYDER V., SCHWARZ.
Dermatologica 1961, 122, 343.
- 170 - TAPERNOUX B., DELACRETAZ J.
Hyperkeratose en bouchons d'origine mécanique.
Dermatologica 1971, 143, 201-203.
- 171 - TAPPEINER J., WOLFF K., SCHREINER E.
Comments on Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1968, 98, 682-683.
- 172 - TAPPEINER J., WOLFF K., SCHREINER E.
Morbus Kyrle.
Hautarzt 1970, 20, 296-310.

- 173 - TESSLER H., APPLE DJ., GOLDBERG MF.
Ocular findings in a kindred with Kyrle's disease.
Arch. of Ophtalm. 1973, 90, 278-280.

- 174 - THYRESSON N.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans.
Acta Derm. Venereol. 1951, 31, 287-289.

- 175 - TUCHMAN JG., OKUN MR.
Elastosis perforans serpiginosa vs Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1970, 102, 124.

- 176 - ULLMO A.
Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans
ou Maladie de Kyrle.
Revue Française de Dermatologie 1939, 47-52.

- 177 - VAN HAREN HB.
Over pityriasis rubra pilaris, lichen ruber acuminatus en enkele
vormen nam keratose.
Thèse Doctorat en Médecine, Amsterdam 1940.

- 178 - VEKI H.
Two cases of Kyrle's disease.
Jap. J. Derm. série B. 1969, 79, n° 1, 120.

- 179 - VIGIER MP.
Maladie de Kyrle
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1969, 76, n° 1, 57.

- 180 - VILANOVA X., CANADELL JM.
Actas dermo-sifiliogr. (Madrid) 1949, 40, 912.

- 181 - WADDINGTON EW.
IBID 1953, 32, 67.

- 182 - WEINER J.
Kyrle's disease.
Arch. of Derm. 1967, 95, 329-330.

- 183 - WHYTE HJ., WINKELMANN RK.
J. Invest. Derm. 1960, 35, 113.

- 184 - WILLIAMS DI.
Kyrle's disease.
Brit. J. Derm. 1957, 69, n° 10, 363.

- 185 - WILSON-JONES E., GARCIA E SILVA.
Kyrle's disease and Flegel's disease.
Paper read to the British Association of Dermatology 1972, Summer Meeting.

- 186 - WOLFF HH., CHRISTOPHERS E., BRAUN-FALCO O.
Beeinflussung der epidermalen Ausdifferenzierung durch vitamin A
Säure Eine elektronen mikroskopische Untersuchung.
Arch. Klin. Exp. Derm. 1970, 237, 774-795.

- 187 - WORINGER F., LAUGIER P.
Derm. Wschr. 1963, 147, 64.

- 188 - ZAMBAL Z.
Sind Hyperkeratosis follicularis in cutem penetrans und Elastoma
intrapapillare perforans verruciforme identisch ?
Hautarzt 1958, 9, 304-311.

- 189 - ZANCHI M.
Rassegna di dermat. e. sifil. 1957, 10, 13.

- 190 - ZANCHI M.
Un caso di malattia di Kyrle.
Rassegna di dermat. e. sifil. 1963, 16, 113-124.

191 - ZINA G., PIPPIONE M.

Hyperkeratosis lenticularis perstans.

Giorn. Ital. Dermat. 1969, 44 (110), 26-30.

Bibliographie arrêtée en FEVRIER 1976.

---oOo---

TABLE DES MATIERES

=====

<u>INTRODUCTION</u>	1
I - HISTORIQUE	2
II - NOTRE OBSERVATION	7
III - ETUDE CLINIQUE	16
IV - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	41
Etude en microscopie optique . . .	41
Etude en microscopie électronique .	48
V - ETUDE BIOLOGIQUE ET EXAMENS COMPLEMENTAIRES	54
VI - ETUDE GENETIQUE	57
VII - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	61
VIII - ETIO-PATHOGENIE	77
IX - TRAITEMENT	82
CONCLUSIONS	91
BIBLIOGRAPHIE	93

---oOo---

Association Amicale des Etudiants en Pharmacie de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69008 LYON - Tél. (78) 74-40-37